Behandlungsergebnisse der Strahlentherapie beim Bronchialcarcinom

Ulrich Jänicke

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546806_0010

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie der
Universität München

Direktor: Prof. Dr. Lissner

Behandlungsergebnisse der Strahlentherapie beim Bronchialcarcinom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

---

vorgelegt von

Ulrich Jänicke

Jahr 1981

Berichterstatter:	Prof. Dr. v. Lieven
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Lissner
Dekan:	Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30..7..81....

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	
2.1.	Ätiologie	2
2.2.	Altersverteilung	6
2.3.	Geschlechtsverteilung	8
2.4.	Genetische Variabilität	8
2.5.	Anatomie	10
2.6.	Lokalisation	15
2.7.	Klassifikation	17
2.8.	Metastasen	19
2.9.	Histologie	20
2.10.	Symptomatologie	22
2.11.	Diagnostik	26
2.12.	Therapie	33
2.13.	Nebenwirkungen der Strahlentherapie	43
3.	Eigene Untersuchung	
3.1.	Aufgabenstellung	45
3.2.	Methode der Auswertung	45
3.3.	Krankengut	
	1. Altersverteilung	46
	2. Geschlechtsverteilung	47
	3. Lokalisation	48
	4. Histologie	49
	5. Stadienverteilung	51
3.4.	Therapie	53

Seite

4.	Behandlungsergebnisse	
4.1.	bei alleiniger Strahlentherapie	54
4.2.	bei Strahlentherapie und chirurgischer Therapie	55
4.3.	Abhängigkeit der Überlebenszeit von der verwendeten Strahlenart	57
4.4.	Abhängigkeit der Überlebenszeit vom Stadium der Erkrankung, unter Berücksichtigung der alleinigen Strahlentherapie und Kombinationstherapie (Radiatio + Operation)	58
4.5.	Abhängigkeit der Überlebenszeit von der Histologie des Tumors unter Berücksichtigung der verwendeten Strahlenart	60
4.6.	Abhängigkeit der Überlebenszeit von der applizierten Gesamtherddosis	64
5.	Diskussion	66
6.	Zusammenfassung	73
7.	Anhang	76
8.	Literaturverzeichnis	88

1. Einleitung

Im Jahre 1898 nahm die Strahlentherapie von Tumoren mit der Bestrahlung eines Hautkrebses durch FREUND (Wien) ihren Anfang. Weitere historische Daten sind 1902, erstmalige Bestrahlung eines inoperablen Kollumcarcinoms durch DEUTSCH (München) und 1903 die erste Röntgenbestrahlung der Milz und langen Röhrenknochen bei einer chronischen Myelose durch SENN (USA). Bis 1913 konnte die neue Behandlungsmethode ihre Tauglichkeit nur bei inoperablen Kranken beweisen, als aber dann nennenswerte Prozentsätze von Fünfjahresheilungen erzielt werden konnten, wurde die Strahlentherapie auch bei operablen Papienten angewandt.(52)

Ein bedrückendes Kapitel für die Medizin, besonders für die Strahlentherapie, bildet das Bronchialcarcinom. Steigende Häufigkeit und schwierige, wenn nicht gar unmögliche Frühdiagnostik, lassen die Bedeutung der chirurgischen Therapie des Bronchialcarcinoms, bezogen auf das Gesamtkrankengut, auf einen kleinen Prozentsatz schwinden. Die Erfahrung zeigt, daß die Mehrzahl der Patienten (40-55 %) bei der Diagnosestellung bereits inoperabel ist, weitere 15-25 % erweisen sich bei der Thorakotomie als inoperabel und nur ein Rest von etwa 30 % kann der Lob- oder Pneumektomie zugeführt werden. Davon können wiederum nur circa 20-25 % geheilt werden. (52)

Diese Zahlen verdeutlichen, welchem schwierigen Probleme sich die Strahlentherapie des Bronchialcarcinoms gegenüber sieht. Etwa 20 000 Menschen fallen jährlich allein in der Bundesrepublik Deutschland dem Bronchialcarcinom zum Opfer.

2. Literaturübersicht

2.1. Ätiologie

Der Lungenkrebs ist in den letzten Jahrzehnten zunehmend häufiger geworden und steht mit einem Anteil von etwa 25 % neben dem Magencarcinom an der Spitze der menschlichen Krebsstatistik (20)

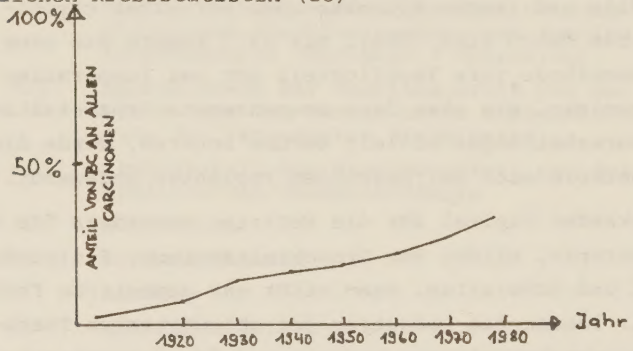


Abb. 1 - Häufigkeitszunahme des Bronchuscarcinoms

Der steile Anstieg der Fälle von Bronchialcarcinomen in den letzten 50 Jahren und die schlechte Prognose für die therapeutische Beeinflußbarkeit, zwingen dazu, prophylaktische Maßnahmen zur Eindämmung der für die Entstehung des Bronchialcarcinoms verantwortlichen ätiologischen Faktoren voranzutreiben. Als wichtigste ätiologische Faktoren des Lungencarcinoms gelten heute:

Tabakkonsum
Luftverschmutzung
gewerbliche Noxen und
chronisch pulmonale Erkrankungen

Eine Beurteilung der kanzerogenen Wirkung solcher Einflüsse wird zusätzlich durch eine lange Latenzzeit bis zum klinisch manifesten Carcinom erschwert.

So ist z. B. bei den Bergarbeitern der Schneeberger und Joachimstaler Gruben eine Latenzzeit von 10 - 25 Jahren bekannt geworden. (Schneeberger und Joachimstaler Lungenkrebs) (20)

a) Tabakkonsum

Die Bedeutung des Tabakkonsums für die Entstehung des Bronchialcarcinoms wird in den Erhebungen von DOLL und HILL (13) eindrucksvoll unterstrichen. Sie stellten fest, daß die Todesraten linear von 0,07/1,000 jährlich bei Nichtrauchern bis 3,15/1,000 bei Rauchern die 35 oder mehr Zigaretten täglich rauchten, anstieg. (Abb. 2) Bestätigend für die Ergebnisse von DOLL und HILL fiel auch die Arbeit von FRENZEL und SCHULZ (20) aus, die u. a. die Abhängigkeit der Todesfälle an Carcinomen der Atmungsorgane vom Zigarettenverbrauch in der Bundesrepublik Deutschland von 1935 - 1960 untersuchten. (Abb.3)

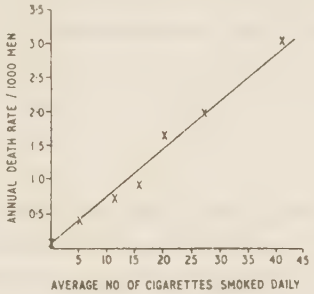


Abb. 2: (13)

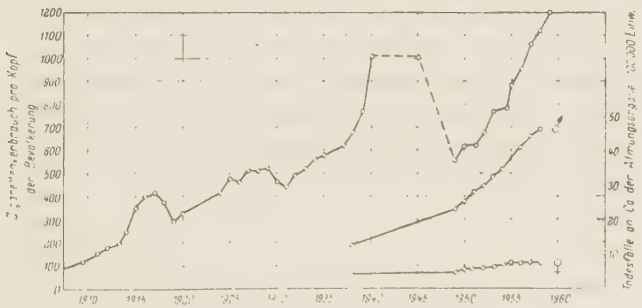


Abb. 3: Zigarettenverbrauch und Lungenkrebs

Zwischen der Zunahme des Zigarettenkonsums und des Bronchialcarcinoms bestehen Parallelen. Starke Zigarettenraucher erkranken ca. 65mal häufiger an Bronchialkrebs als Nichtraucher. (Todesfälle an Bronchialkrebs bei 100 000 Männern: Nichtraucher 3,4, starke Zigarettenraucher dagegen 220). Ein weiterer Hinweis ist der verspätete Anstieg der Häufigkeitskurve des Bronchialcarcinoms bei Frauen, da auch der Zigarettenkonsum bei Frauen zeitlich später als bei Männern zugenommen hat. Die cancerogene Wirkung von Zigarettenrauchkondensat ist inzwischen auch im Tierversuch nachgewiesen worden. Daneben spielen auch weitere Tabakinhalationsprodukte (z. B. Arsen, Benzypren, Aflatoxine) eine potenzierende Rolle.

b) Luftverschmutzung

In Anbetracht dessen, daß der Mensch täglich rund 10 m^2 Luft ein- und ausatmet, liegt es auf der Hand, Verunreinigungen der Atemluft als mögliche Ursache von Erkrankungen der Atmungsorgane in Betracht zu ziehen. Dies findet seine Bestätigung in einer Untersuchung von FRENZEL und SCHULZ (20), die eine überdurchschnittliche Zahl von Todesfällen an Bronchialcarcinomen in den Industrieballungszentren und Großstädten der BRD feststellte. Während im Durchschnitt in der BRD auf 100 000 Männer 42 Todesfälle an Krebs der Atmungsorgane kommen, starben 1958:

in Bremen	60,5 / 100 000
in Hamburg	80,4 / 100 000
in Berlin	92,7 / 100 000

am Bronchialcarcinom. Neben der Verunreinigung der Luft, dürften wahrscheinlich auch die unterschiedlichen Rauchgewohnheiten in Stadt und Land eine Rolle spielen. (20)
Ebenso stellt SCHÄR fest, daß zwischen der Morbidität an Lungenkrebs und dem Grad der Luftverunreinigung Zusammenhänge bestehen. Von ätiologischer Bedeutung sind nicht die gasförmigen Verunreinigungen der Luft, sondern feste und an feste Bestandteile adsorbierte sowie dampfförmige Substanzen mit carcinogener Wirkung. Die polizyklischen Kohlenwasserstoffe stehen hier im Vordergrund. (51)

c) Gewerbliche Noxen

Für einige wenige Berufe konnte eine deutliche Häufung der Lungenkrebse nachgewiesen oder zumindest der Zusammenhang wahrscheinlich gemacht werden. Seit langem bekannt ist der Schneeberger Lungenkrebs, der durch radioaktiven Staub in den Urangruben von Schneeberg und Joachimstal hervorgerufen wird. Chromate, Nickel, Arsen, Asbest, Teerprodukte und Isopropylöl scheinen kausale Beziehungen zum Lungenkrebs zu haben; zahlenmäßig fallen diese betroffenen Gruppen, bezogen auf alle Bronchialcarcinome, jedoch weit zurück. (20)

d) Chronisch pulmonale Erkrankungen

Es ist bekannt, daß Stellen mit immer wiederholten, krankhaft proliferativen und regenerativen Gewebsumbildungen häufiger zum Tumorwachstum neigen. Auch für das Bronchialcarcinom scheint diese Erfahrung zu gelten. In der Tat findet man bei Patienten mit einem Bronchialcarcinom eine auffallende Häufung von pulmonalen Affektionen wie Emphysem, chronische Bronchitis, Asthma bronchiale und rezidivierende Pneumonien, in der Vorgeschichte. Bekannt ist durch zahlreiche Untersuchungen ein Zusammenhang von chronischer Bronchitis mit der Luftverunreinigung einerseits und mit dem Rauchen auf der anderen Seite. (20) Schon länger weiß man von der Entstehung des Narbencarcinoms in alten Schußkanälen und bei tuberkulösen Veränderungen. Während das erstere eine Seltenheit ist, spielt das zweite eine nicht zu unterschätzende Rolle. (20)

2.2. Altersverteilung

Die zahlreichen Untersuchungen über die Altersverteilung des Bronchialcarcinoms zeigen zwar geringfügige Differenzen, zusammenfassend kann jedoch gesagt werden, daß sich der Altersgipfel für das Bronchialcarcinom im 6. und 7. Lebensjahrzehnt festlegen läßt. So hat die Untersuchung von KUTTIG, BECKER undFRISCHBIER (34) ergeben, daß ca. 45 % ihres Krankengutes im Alter von 51 - 60 Jahren befallen wurden. (Abb. 4)

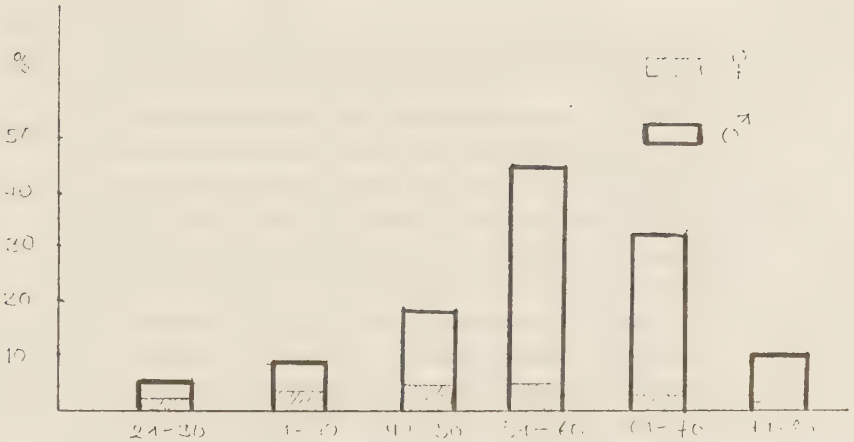


Abb. 4 Altersverteilung beim Bronchialcarcinom
(nach KUTTIG und Mitarb.)

MACHOLDA und Mitarbeiter (38) stellen einen Befall von 48,5 % ihrer Patienten im 60. - 69 Lebensjahr fest. (Abb. 5)

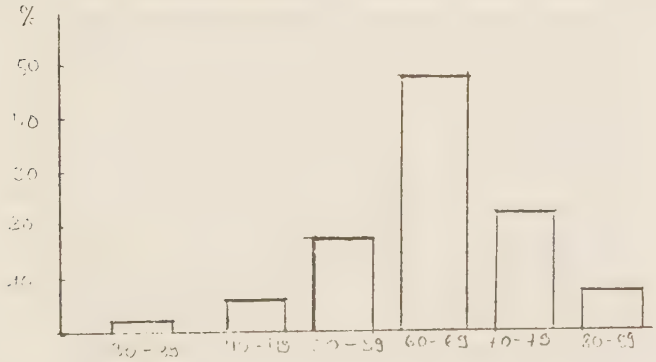


Abb. 5:

Der unterschiedliche Stand der Frühdiagnostik des Bronchialcarcinoms in den verschiedenen Ländern könnte sicher als Erklärung dieser geringen Abweichungen angesehen werden.

2.3. Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung des Bronchialcarcinoms fällt eindeutig zu Lasten der männlichen Patienten aus. FRANTISEK und Mitarbeiter kamen in einer Untersuchung in den Jahren 1960-1961 auf ein Verhältnis von 8 : 1. (38)
Im Rahmen eines Koordinierungsprogramms des deutschen Zentralausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung e. V. wurden von August 1966 bis Juli 1968 1.017 Bronchialcarcinompatienten erfaßt. Davon waren 883 männlich und 134 weiblichen Geschlechts. Das entspricht einem Verhältnis von 6,6 : 1. (12)
Inwieweit der in letzter Zeit stark angestiegene Zigarettenkonsum der weiblichen Bevölkerung die Prognose auf eine weitere Verschiebung des Verhältnisses zu Ungunsten der weiblichen Patientinnen als gerechtfertigt erscheinen läßt, kann zur Zeit nur schwer beurteilt werden.

2.4. Genetische Variabilität?

Von der Beobachtung ausgehend, daß gewisse Carcinogene (so auch die polizyklischen Kohlenwasserstoffe) von der Leberzelle mittels eines am endoplasmatischen Retikulum lokalisierten Enzymkomplexes, der "Aryl-Hydrocarbon-Hydroxilase" (AHH) metabolisiert werden, konnte die genetisch variierende Induzierbarkeit dieses Enzymkomplexes auch beim Menschen festgestellt werden.
Polizyklische KW werden durch AHH in chemisch reaktive Wirkformen (z. B. Epoxide) metabolisiert, die durch Reaktion mit zellulären

Molekülen das biologische Ereignis, die Kanzerisierung auslösen. Es zeigte sich, daß die Lymphozytenkulturen von 50 untersuchten Patienten mit Bronchialcarcinom sich in 3 Kategorien bezüglich der Induzierbarkeit des Enzyms AHH einteilen ließen: 4 % der Kulturen waren wenig und 60 % bzw. 30 % waren mittelstark bzw. stark induzierbar.
Aus diesem Ergebnis und der Tatsache, daß in der Kontrollgruppe 45 % in die Kategorie "wenig induzierbar" fielen, liegt der Schluß nahe, daß die Anfälligkeit gegen Erkrankungen an Bronchialcarcinom mit einer höheren Induzierbarkeit des Enzyms AHH in Zusammenhang stehen könnte.
Das Ergebnis verfeinerter Untersuchungen dieser Art könnte sein, daß unter einer bestimmten Population der Anteil mit erhöhtem Risiko in Bezug auf die Anfälligkeit gegen carcinogene Noxen mit biochemischen Laboratoriums ermittelt werden kann. (53)

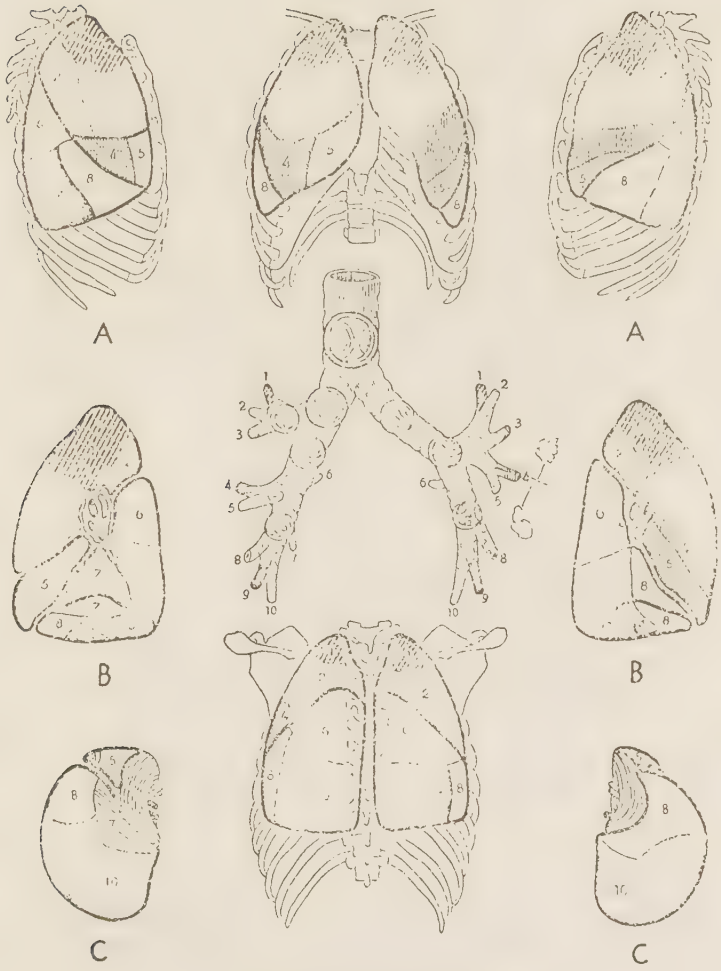
2.5. Anatomie

a) Segmentale Gliederung der Lunge

Die Trachea teilt sich in der Bifurcatio Tracheae in Höhe des 4. BWK in den Bronchus principalis dexter et sinister. Der rechte Hauptbronchus steht steiler, ist weitlumiger und teilt sich nach Eintritt in den Lungenhilus in 3 Lappenbronchien auf (Bronchus lobaris superior dexter, medius dexter und inferior dexter). Der linke Hauptbronchus steht etwas horizontaler, ist enger und teilt sich nach Eintritt in den Lungenhilus in 2 Lappenbronchien auf (Bronchus lobaris superior sinister und inferior sinister). Die wiederholte Teilung der Lappenbronchien beider Lungen in die Bronchi segmentales, bestimmt die folgende segmentale Gliederung der Lungen:

Rechte Lunge	Linke Lunge
LOBUS SUPERIOR	LOBUS SUPERIOR
1 seg. apicale	1 seg. apicale
2 seg. posterius	2 seg. posterius
3 seg. anterius	3 seg. anterius
LOBUS MEDIUS	PARS INFERIOR
4 seg. laterale	seg. lingulare super.
5 seg. mediale	seg. lingulare infer.
LOBUS INFERIOR	LOBUS INFERIOR
6 seg. apicale	6 seg. apicale
7 seg. basale mediale	7 fehlt
8 seg. basale anterius	8 seg. basale anterius
9 seg. basale laterale	9 seg. basale laterale
10 seg. basale posterius	10seg. basale posterius

Abb. 6 Lungensegmente und Bronchialbaum (61)



Schematische Darstellung der Lungensegmente
(Umgezeichnet nach *Zenker-Hübener-Löhr*, Springer-Verlag 1954)
Links = rechte Lunge; rechts = linke Lunge; in der Mitte von oben nach unten: Ansicht von vorn, Bronchialbaum mit Segmentbronchien, Ansicht von hinten. Die bei der Bronchoskopie sichtbaren Abgänge der Lappen- und Segmentbronchien sind auf dem Bronchialbaum eingezeichnet. A = Facies costalis; B = Facies medialis; C = Facies diaphragmatica der Lungen. Internationale Nomenklatur der Lungensegmente (London 1949)

b) Blut- und Lymphgefäße

Die Abb. 7 soll den Verlauf der Lungenarterien und Vene verdeutlichen. Die Arterien folgen in ihrem Verlauf den vielfachen Verzweigungen des Bronchialbaumes in die Segmente und Subsegmente.

In den intersegmentalen bindegewebigen Septen verlaufen die Vene, sammeln das Blut aus den angrenzenden Segmenten und schließen sich im Lungenhilus dem Verlauf der Bronchien und Arterien an.

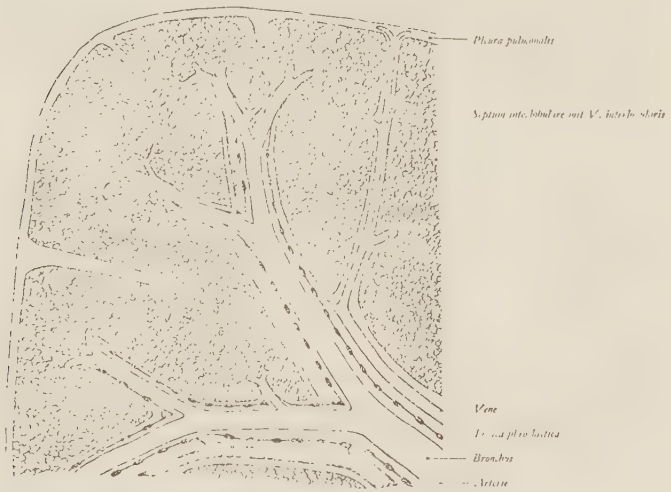


Abb. 7 - Verlauf der Bronchien, Arterien und Venen der menschlichen Lunge. (61)

Die Lungen besitzen ein gut entwickeltes, für die Abwehrleistung wichtiges Lymphsystem. Ein oberflächliches weitmaschiges, subpleurales Lymphgefäßnetz steht mit dem Lymphgefäßnetz der Interlobularsepten in Verbindung. Beide nehmen die Lymphe aus der Peripherie des Läppchens auf.

Die Lymphe aus dem Zentrum des Läppchens tritt in blind endigende periarterielle Lymphgefäße über. Diese tiefen Lymphgefäße gehen hiluswärts in ein peribronchiales Netzwerk über, das durch große Lymphgefäße den Hilus verläßt. Die kleinen N o d i l y m p h a t i c i p u l m o n a l e s liegen an den Abgängen der Segmentbronchien, die größeren Nll. b r o n c h o p u l m o n a l e s an den Abgängen der Lappenbronchien. Sie werden vom Kliniker auch als "Hilusdrüsen" bezeichnet. Weitere Stationen sind die in der Umgebung der Bifurcatio tracheae gelegenen Nll. t r a c h e o b r o n c h i a l e s superiores et inferiores und die zu beiden Seiten der Luftröhre liegenden Nll. t r a c h e a l e s . Links findet man noch einen Lymphknoten in der Nähe des Lig. arteriosum (Botalli). (61)

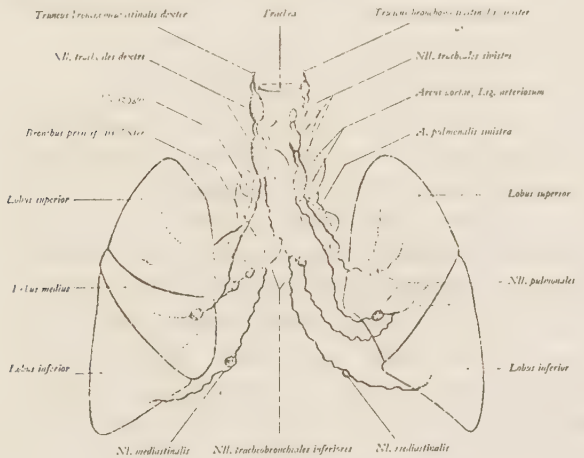


Abb. 8 Lymphabfluß aus den verschiedenen Lungenterritorien (nach Rouviére)

Schließlich fließt die Lymphe auch durch die Truncі bronchomediastinales dexter et sinister direkt oder über den Ductus thoracicus und den Ductus lymphaticus dexter in den linken und rechten Venenwinkel. Daneben gibt es noch individuell variierende Verbindungen zu den Nll. mediastinales anteriores et posteriores.

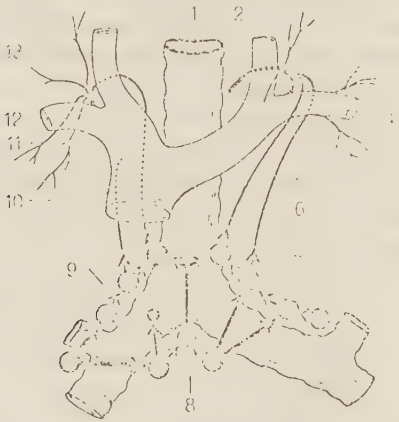


Abb. 9 Lymphabfluß aus dem Hilusgebiet.
1-Trachea, 2-Ductus thoracicus, 3-Angulus venosus sinister, 4-Truncus subclavius sinister, 5-Truncus paratrachealis, 6-Truncus bronchomediastinalis sinister, 7-Nll. bronchotracheales sup. sin., 8-Nll. bronchotracheales in., 9-Nll. bronchotr. sup. dext., 10-Truncus bronchiomediastinalis dext. mit Einmündung in Angulus venosus dext. (12) 11- Truncus subclavius, 13-Truncus jugular. dext.

Die Kenntnis des Lymphgefäßnetzes ist für das Verständnis der Pathogenese und der Ausbreitung von Erkrankungen der Luftwege, besonders maligner Tumoren, von großer Bedeutung.

2.6. Lokalisation

Nach der Lage und Ausbreitungsart lassen sich drei Hauptformen des Lungenkrebses unterscheiden:

1) Das hilusnahe (zentrale) Bronchialcarcinom, das die häufigste Lungenkrebsform (70 %) ausmacht. Es geht in der Regel von einem Haupt- oder Lappenbronchus aus, wobei Primärtumor und eventuell schon vorhandene regionäre Lymphknotenmetastasen frühzeitig zu einem Tumorkonglomerat verschmelzen können. Das weitere Wachstum kann entweder kontinuierlich erfolgen, wobei das angrenzende Gewebe (Lungenparenchym, Lymphknoten, Gefäße) einbezogen wird, oder lyphangisch (manschettenförmige Ausbreitung sowohl zu den bronchopulmonalen Lymphknoten als auch peribronchial bis zur Pleura). (14)

2) Das periphere Bronchialcarcinom bildet einen unscharf begrenzten Knoten ohne makroskopisch erkennbare Beziehung zu einem bestimmten Bronchialast. Besonders bei pleuranaher Lokalisation erfolgt die weitere Ausbreitung des Carcinoms sehr oft in die Pleura. Als besondere Wuchsform ist der "Pancoast-Tumor" ("Ausbrecherkrebs") anzusehen, der von der Pleurakuppel auf die Thoraxwand übergreift und dabei auch den Halssympathicus und die cervicalen Nervenwurzeln durchwächst.

3) Das diffus wachsende Bronchialcarcinom ist seltener als die beiden anderen Carcinomformen. Die Tumorzellen breiten sich entlang den Alveolarwänden tapetenförmig aus und füllen die Alveolarlichtungen aus. Beim Alveolarzellcarcinom

ist das Lungengewebe von markig-schleimigen Herden durchsetzt, die nach Art einer Pneumonie konfluieren und schließlich fast alle Lungenlappen infiltrieren.

HAMMER stellt fest, daß die rechte Lunge gegenüber der linken und die Oberlappen gegenüber den Unterlappen bevorzugt sind (23):

Befall des	
rechten Oberlappens	29 %
Mittellappens	6 %
rechten Unterlappens	23 %
linken Oberlappens	27 %
linken Unterlappens	11 %
ges. Lunge	4 %

(= Lymphangiosis carcinomatosa)

Abb. 10 zeigt die Lokalisationen der verschiedenen oben beschriebenen Formen des Bronchialcarcinoms.

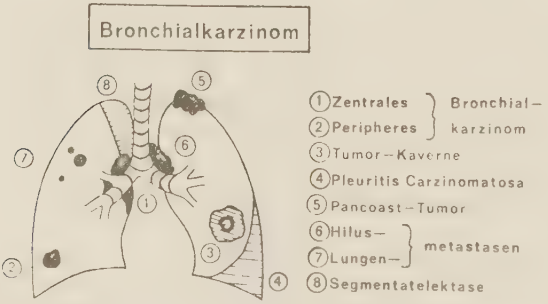


Abb. 10 Die häufigsten Manifestationsformen des Bronchialkarzinoms in den Thoraxorganen.

2.7. Klassifikation

Seit Dr. P. Denoix in den Jahren 1943 - 1952 die Grundlage für ein System der Einteilung maligner Tumoren, das auf der Feststellung der Ausdehnung einer Geschwulst an Hand verschiedener genau festgelegter Merkmale beruht, gelegt hatte, bemühte sich ein Ausschuß der Union internationale contre le Cancer (UICC) dieses TNM-System auf die malignen Tumoren verschiedener Körperregionen zur Anwendung zu bringen (32). Im Jahre 1966 wurden so die malignen Tumoren der Lunge auf Basis dieses TNM-Systems klassifiziert. Um Aussicht auf weltweite Anwendung zu haben, war es notwendig das System einfach, leicht anwendbar und klar zu gestalten. So bedeuten die einzelnen Buchstaben:

T = Tumor

N = Regionale Lymphknoten
(Knoten = node)

M = Fernmetastasen

Die Hinzufügung von Zahlen zu diesen drei Grundzeichen des Systems geben die verschiedene Ausdehnung des Prozesses an. Dementsprechend die Klassifizierung der malignen Lungentumoren:

TO Kein Primärtumor nachweisbar

T1 Der Tumor beschränkt sich auf den Segmentbronchus oder auf das Segment eines Lappens

T2 Der Tumor beschränkt sich auf einen Lappenbronchus oder auf einen Lappen

T3 Der Tumor zieht den Hauptbronchus in Mitleidenschaft oder mehr als einen Lappen

T4 Der Tumor dehnt sich über die Lunge hinaus aus

NX Es ist nicht möglich, intrathorakale Lymphknoten nachzuweisen. Das Ergebnis histologischer Untersuchung kann nachträglich berücksichtigt werden, z. B. durch NX- oder NX+

NO Klinisch, röntgenologisch oder endoskopisch keine Vergrößerung der intrathorakalen Lymphknoten nachweisbar

N1 Klinisch, röntgenologisch oder endoskopisch eine Vergrößerung der intrathorakalen Lymphknoten nachgewiesen

MO Keine Fernmetastasen nachweisbar

M1 Fernmetastasen vorhanden, einschließlich Pleuraerguß mit malignen Zellen und/oder cervicale Lymphknoten

M1a Pleuraerguß mit malignen Zellen

M1b Palpable cervicale Lymphknoten

M1c Andere Fernmetastasen vorhanden (32)

Bei den regionalen Lymphknoten handelt es sich um die intrathorakalen Lymphknoten; die cervicalen Lymphknoten werden nicht als regionale Lymphknoten angesehen. (32)

Diese Einteilung der Lungentumoren nach dem TNM-system wird auch in dieser Arbeit bei der Erfassung des Krankenguts von Bronchialcarcinomen an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München zur Anwendung gelangen (siehe Kapitel 3.2. "Erfassung des Krankenguts")

2.8. Metastasen

Die regionären bronchopulmonalen Lymphknoten sind frühzeitig und in über 80 % aller Fälle befallen. (14) Die l y m p h o g e n e Ausbreitung des Carcinoms greift dann zunächst auf die bifurkalen, paratrachealen und oft auch cervicalen Lymphknoten über. In einigen Fällen findet sich auch die tretrograde Ausbreitung auf die retroperitonealen Lymphknoten entlang dem Ösophagus oder über das Zwerchfell.

Mit dem Einbruch des Carcinoms in die Lungenvene kommt es zu h ä m a t o g e n e n Fernmetastasen. Besonders frühzeitig metastasiert auf diese Weise das kleinzellige Bronchialcarcinom, oft schon dann, wenn der Primärtumor erst die Größe eines Stecknadelkopfes erreicht hat, das Carcinom also klinisch wie röntgenologisch noch nicht zu diagnostizieren ist. (36) Oft verursachen die Fernmetastasen die ersten klinischen Symptome, die an ein Bronchialcarcinom denken lassen und deshalb auch als "Fixiermetastasen" bezeichnet werden. (siehe auch Kapitel 2.10. Symptomatologie).
In 20 % der Fälle finden sich Fernmetastasen im Gehirn, in der Niere (30 %), Nebenniere (35 %), Leber (45 %), sowie im Skelettsystem (35 %). Im letzteren ist die Wirbelsäule die bevorzugte Lokalisation. (50)
Bei fortgeschrittener Metastasierung ist die Entscheidung darüber, ob die Ausbreitung lymphogen, hämatogen oder intrakanalikulär stattgefunden hat, schwierig.

Nachfolgende Abbildung zeigt ein Schema der Metastasierung des Bronchialcarcinoms und Häufigkeit des Organbefalls nach MEHRAIN

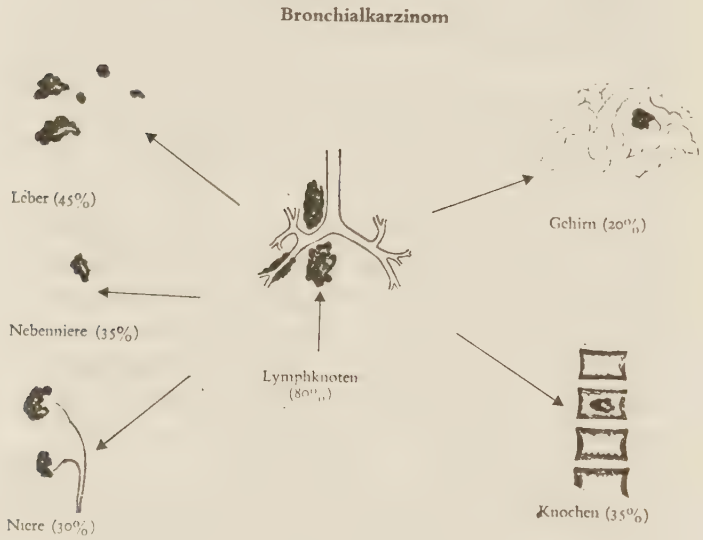


Abb. 11 Metastasierung des Bronchialcarcinoms.(50)

2.9. Histologie

Nach dem Zelltyp und dem histologischen Aufbau lassen sich folgende Krebstypen unterscheiden:

Das k l e i n z e l l i g e Bronchialcarcinom stellt mit etwa 50 % den häufigsten Tumortyp dar. Die Geschwulst ist aus kleinen, cytoplasmaarmen Zellen mit chromatindichten rundlichen bis ovalen Kernen aufgebaut, die mit Haferkörnern verglichen worden sind (Oatcell-Carcinom). Das Tumor-

gewebe enthält reichlich Mitosen, wenig Stroma und neigt zum nekrotischen Zerfall. (14)

Das P l a t t e n e p i t h e l c a r c i n o m , dessen prozentualer Anteil etwa 35 - 40 % beträgt, zeigt eine höhere Differenzierung und ein langsameres Wachstum als das kleinzellige Carcinom. Überwiegend handelt es sich um nichtverhornende Carcinome. Die Prognose der verhornenden Plattenepithelcarcinome ist besser als die der niedriger differenzierten nichtverhornenden Carcinomformen. (14)

Das A d e n o c a r c i n o m hat mit 7 % einen wesentlich kleineren Anteil an den Bronchialcarcinomen und kommt häufiger beim weiblichen Geschlecht vor. Überwiegend finden sich zylinderzellige Strukturen, die sich intrakanalikulär ausbreiten und auch die Alveolen tapetenförmig auskleiden. Nach der Wuchsform und Zelldifferenzierung lassen sich papilläre, schleimbildende und alveoläre Strukturen unterscheiden. Alle Formen des Adenocarcinoms zeigen aufgrund der hohen Differenzierung ein relativ langsames Wachstum.(14)

Die a n a p l a s t i s c h e n Bronchialcarcinome bilden eine Sammelgruppe mit unterschiedlichen Strukturen (polimorphzellige Carcinome). (14)

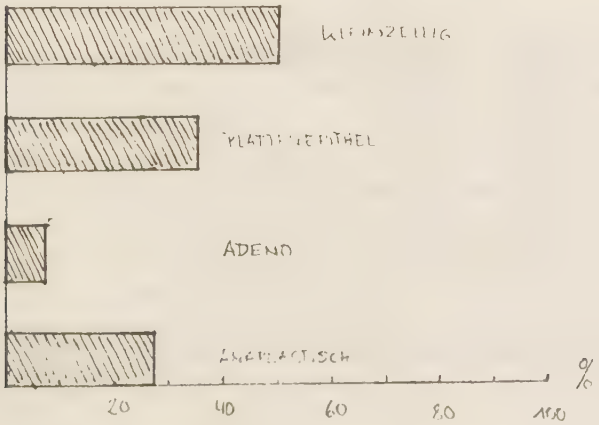


Abb.12 Histologie des Bronchialcarcinoms (14)

2.10. Symptomatologie

Die Symptomatologie des Bronchialcarcinoms ist vielförmig, oft unspezifisch sowie häufig von schleichendem Beginn. Die Frühdiagnose des Lungenkrebses, die für eine erfolgreiche Behandlung das Entscheidende ist, wird durch die irreleitenden oder auch oftmals nicht vorhandenen Symptome entscheidend erschwert. Auch wird oft mit fortschreitender Entwicklung das Bild der Erkrankung nicht klarer, sondern zahlreiche Komplikationen des Carcinoms wie Atelektasen, Pneumonien, Abszeß, Erguß und Empyem, die auch bei rein entzündlichen und degenerativen Erkrankungen von Bronchien und Lunge auftreten können, verschleiern die richtige Diagnose. (siehe auch Abb. 14) (24) Dies führt dazu, daß erstens vom Patienten, der wegen der anfänglich nur geringen Beschwerden den Arzt erst dann aufsucht, wenn es schon zu spät ist, sowie auch zweitens durch den behandelnden Arzt, der Husten und Bronchitis bei seinem Patienten symptomatisch behandelt, eine Verzögerung der richtigen Diagnose bewirkt wird (siehe auch 2.11. Diagnostik). Über die Häufigkeit der Frühsymptome des Bronchialcarcinoms gibt die folgende Tabelle Aufschluß:

Abb. 13 Haufigkeit der Frühsymptome bei *Bronchialkarzinom*. 292 Fälle (nach *Haug*) (24)

Im Vordergrund stehen Husten mit wenig Auswurf, dem manchmal faserförmige Blutgerinsel beigemengt sind.

Massive Haemoptoe wird ebenfalls beobachtet. Die BKS ist meist erhöht. Da das Bronchialcarcinom sehr oft in die Knochen, und hier vorwiegend in die Wirbelsäule metastasiert (siehe auch Kap. 2.9. Metastasen) kann die Symptomatik auch eine Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis vortäuschen. Häufig werden Thoraxschmerz sowie Fieber vom Patienten angegeben. Symptome, die meist erst im späteren Verlauf der Erkrankung auftreten, sind ein physikalisch massiver Lungenbefund; venöse Einflußstauung; Einwachsen in den Ösophagus; Druck auf den Vagus mit Durchfällen, Blähungen oder Ileus; Rekurrenzparese mit Heiserkeit; hämorrhagischer, eitriger oder karzinomatöser Pleuraerguß; Phrenicusläsion mit Behinderung der Zwerchfellatmung Schulterschmerzen und Singultus; Einwachsen in das Perikard mit Extrasystolen oder Tachycardie; sowie das Pancoast-Syndrom (siehe Kap. 2.6.) mit Schulterblattschmerzen, HORNER-Symptomenkomplex und partiellen Lähmungen im Medianus und Ulnarisbereich. Auch tastbare supraclaviculäre Lymphknoten oder die Kachexie sind Spätsymptome.

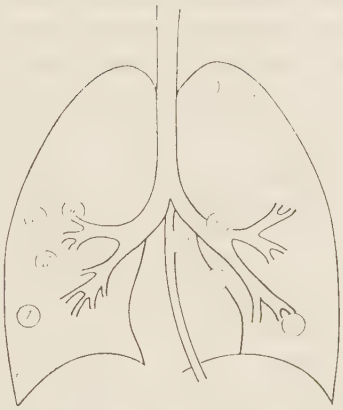


Abb. 14 Die verschiedenen Lokalisationen bei *Bronchuskarzinom,* welche häufig zu charakteristischen Fehldiagnosen führen (schematisch dargestellt)

1 = *Pleuraerguß* (statt peripheres Bronchus mit Pleuritis carcinomatosa)
2 = *Tuberkulose* (statt karzinomatöser Rundherd)
3 = *chronische Pneumonie* (statt karzinomatoser Rundherd)
4 = *Atelektase* (statt Bronchusverschluß durch Karzinom)
5 = *Neuritis* (statt Pancoast-Tumor)
6 = *Gutartiger Hilustumor* (statt zentral gelegenes Bronchuskarzinom)
7 = *Lungenabszeß* (statt zerfallendes Bronchuskarzinom)
8 = *Ösophaguskarzinom* (statt in den Ösophagus einwachsendes Bronchuskarzinom)
9 = *Perikarditis* und *Myokarditis* (statt in das Peri- und Myokard eingewachsenes Bronchuskarzinom)

Beim Bronchialcarcinom sind paraneoplastische sowie paraendokrine Syndrome besonders häufig, man könnte sogar behaupten, das fast jedes dieser Sndro einem Bronchialcarcinom ausgehen kann. (Tab. 1)

Tabelle 1 Paraneoplastische Syndrome (24)

Allgemeine paraneoplastische Syndrome	
Anämie	nicht durch Veränderung oder Blutung bedingt: bei vielen Tumoren, so besonders auch bei Thymuskarzinom
Fieber	bei Hepatom, Morbus Hodgkin, verschiedenen Tumoren
Hämolyse	bei Lymphadenosen, verschiedenen Tumoren
Hautveränderungen	vor allem bei Lymphadenosen, Acanthosis nigricans bei malignen Tumoren des Magen-Darm-Traktes
Myasthenie	Thymustumoren
Myopathie	Bronchuskarzinom
Neuropathie	Bronchuskarzinom
Paraproteinämien	verschiedene Tumoren
Proteinurie	Morbus Hodgkin, Leukosen
Thrombophlebitis	Pankreaskarzinom und andere Malignome
Thrombozytose	Hepatom
Zerebellare Degeneration	Ovarialkarzinom
Paraendokrine Syndrome	
Akromegalie bzw. hypertrophische Arthropathie Pierre Marie	bei Bronchuskarzinom und anderen Malignomen, z.B. als Uhrglasnagel und Trommelschlegelfinger
Cushing-Syndrom	ACTH-produzierendes Bronchuskarzinom und zahlreiche andere Karzinome
Feminisierung bzw. Maskulinisierung bzw. Pubertas praecox	Neben orthotopen und dystopen Bestandteilen von Ovar, Testes oder Nebenniere rinde, auch bei verschiedenen, meist gonadotropinproduzierenden Tumoren
Flush	Serotoninproduzierende Tumoren von Lungen und Magen-Darm-Trakt
Hyperaldosteronismus	Ovarialkarzinome
Hyperglykämie	glukagonproduzierende Bronchuskarzinome
Hypercalcämie	Hyperkalzämie bei Bronchuskarzinom, Hypernephrom, Mammakarzinom, Kolonkarzinom, Pankreaskarzinom, Hepatom, RLS-Tumoren, Uteruskarzinom
Hyperthyreose	TSH-produzierendes Bronchuskarzinom, Pankreaskarzinom, Chorionepitheliom
Hypoglykämie	benigne und maligne mesenchymale Tumoren, Hepatom
Polyglobulie	erythropoietinproduzierende Tumoren, vor allem des Kleinhirns, der Nieren, des Uterus, der Leber, des Ovars
Schwartz-Bartter-Syndrom	Adiuretinproduktion durch verschiedene Tumoren
Zollinger-Ellison-Syndrom, Alexander Verner-Morrison-Syndrom	bei Pankreastumoren, die Gastrin und andere intestinale Hormone produzieren

Diese Syndrome beherrschen dann oft die klinische Symptomatologie und werden so einerseits zum Indi-

kator für ein Bronchialcarcinom, andererseits komplizieren sie die Symptomatik und sind so die häufige Ursache für die zeitliche Verzögerung der richtigen Diagnose.
Es ist somit von großer Bedeutung für den behandelnden Arzt die wichtigsten Paraneoplasien zu kennen und sie sich für die richtige Diagnosestellung zunutze zu machen.

2.11. Diagnostik

Es ist selbstverständlich, daß es im Hinblick auf die zur Zeit noch recht deprimierenden Heilungsergebnisse des Bronchuscarcinoms, vor allem darauf ankommt, die Früherfassung sowie die Frühdiagnostik des Bronchialcarcinoms voranzutreiben. Nun ist aber die Früherfassung von der Frühdiagnostik zu trennen. Die Früherfassung erfolgt durch die Untersuchung scheinbar Gesunder, für die die in geeigneten Abständen systematisch durchgeführte, wenn möglich gesetzlich geregelte Schirmbilduntersuchung der Krebsgefährdeten Altersstufen, also etwa zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr, zur Erfassung asymptomatischer Lungenkrebsstadien die effektivste Methode zu sein scheint.
So haben sich bei der Durchsicht von etwa einer halben Million Aufnahmen einer Röntgenschirmbildstelle in Westfalen, speziell auf das Vorliegen eines Bronchialcarcinoms, von 606 tumorverdächtigen Befunden 79 Fälle als Bronchialcarcinom und andere maligne Tumoren der Lunge bestätigt (26).

Abb15 Ergebnis der Nachuntersuchung bei tumorverdächtigen Schirmbildbefunden

			Ergebnis der Nachuntersuchung						
Art des Schirmbildbefundes		Tumorverdacht im Schirmbild	Bronchialkarzinome und andere maligne Primärtumoren		Metastasen	Gutartige Tumoren, Zysten etc.	Tuberkulosen	Sonstige Befunde	ohne Befund
			n	%					
Befund peripher Befund am Hilus	Einseitig vergrößerter Hilus	53	4	7,5	1	1	2	25	20
	Rundschatten im Hilus	87	3	3,4	1	–	6	24	53
	Parahilare Verdichtung	36	15	41,6	–	3	5	8	5
	Rundschatten	194	27	13,9	14	12	58	45	38
	Unregelmäßige Verdichtung	106	20	18,8	5	4	25	29	23
Rundschatten im Zwerchfellbereich (auch im Herzzwerchfellwinkel)		60	2	3,3	1	15	–	21	21
Mediastinalverbreiterung		32	–	0,0	1	1	–	22	8
Totalverschattung einer Seite		4	2	50,0	–	–	–	2	–
Lappenatelektase oder andere großflächige Verschattung		6	4	66,6	–	–	–	2	–
Zerfallshöhle		7	2	28,5	1	–	–	–	4
Sonstiger Befund		21	–	0,0	–	–	1	17	3
Gesamtzahl		606	79	13,0	24	36	97	195	175

Das entspricht einer Tumorentdeckungsquote von 2,1 auf 10 000 Untersuchte. Bestätigende Angaben über die Anzahl der bei Röntgenreihenuntersuchungen festgestellten Tumoren machten u. a. NEUMANN (2,0/10 000), BREU (2,2/10 000), LINDIG (2,4/ 10 000), GÖTTSCHING u. GÖTTSCHING (2,9/10 000), BRANDT (2,0/10 000), sowie LIEBSCHER, VIETEN u. WILLMANN (4,0/10 000). Die Frühdiagnostik dagegen setzt erst dann ein, wenn sich ein entsprechender Verdacht ergeben hat. Die Früherfassung ist also eine Blindmethode, die Frühdiagnostik aber ein gezieltes Verfahren aufgrund von Verdachtsmomenten. Für die Frühdiagnostik des Bronchialcarcinoms bieten sich derzeit die folgenden Methoden (in der Reihenfolge ihrer Wertigkeit) an:

1. R ö n t g e n b e f u n d

Die größte Wahrscheinlichkeit für eine Frühdiagnose beitet die Lungenaufnahme. Dabei darf als gesichert angesehen werden, daß etwa 80 % aller bei der Lungenaufnahme entdeckten Bronchialcarcinome im Lungenmantel, also abseits vom Hilus angetroffen werden, und hier auch meist als Rundherd in Erscheinung treten. (36). LINDIG und ROTHE empfehlen bei der Suche nach einem Bronchialcarcinom routinemäßig eine zweite Aufnahme der Lunge im anteroposterioren Strahlengang anzufertigen. Sie haben beobachtet, daß der gesuchte Herd sich oft nur im umgekehrten Strahlengang darstellen ließ. Für die Frühdiagnose eines zentral gelegenen Bronchialcarcinoms erweist sich die Lungenaufnahme meist als ungeeignet, da das zentrale Carcinom am häufigsten in die Bronchiallichtung einbricht (intrakanalikuläre Ausbreitung), und somit vorerst keine röntgenologischen Symptome verursacht. Erst mit zunehmender Obturation machen sich Belüftungsstörungen bemerkbar, deren Folgen im Röntgenbild als Dystelektasen oder segmentäre Atelektasen sichtbar werden. (siehe Kap. 2.10. Symptomatologie)

2. S p u t u m z y t o l o g i e

Die Sputumzytologie bringt in 60 - 70 % der Fälle ein positives Ergebnis. Es handelt sich um eine Methode, die einerseits ohne größere Belästigung des Patienten angewandt und auch wiederholt werden kann, ist aber an qualifizierte Zytodiagnostiker gebunden, die relativ lange Zeit für eine Untersuchung benötigen, deshalb andererseits als "screening Methode" noch nicht geeignet, sondern nur bei gegebenem Verdacht gezielt anwendbar. Es sollten immer mehrere Proben untersucht werden.

3. B r o n c h o s k o p i e

Nimmt z. B. ein Carcinom seinen Ausgang von irgendeiner Stelle im Hauptbronchus, so ist es frühzeitig durch das Bronchoskop zu sehen, dagegen ist es im Röntgenbild erst sehr viel später nachweisbar; (siehe 1. Röntgenbefund) wächst es in der Peripherie der Lunge, so wird man es relativ früh im Röntgenbild nachweisen können und vielleicht niemals mit Hilfe des Bronchoskops zu Gesicht bekommen. In 75 % der Fälle ist die endoskopische Diagnose mit Biopsie und Histologie positiv (49).

4. L y m p h k n o t e n b i o p s i e

Bei der Präskalenuslymphknotenbiopsie nach DANIELS handelt es sich um eine Nadelbiopsie aus palpablen cervicalen Lymphknoten, die mit hoher Wahrscheinlichkeit bei einer extrathorakalen Ausbreitung des Carcinoms befallen sind und somit den Metastasierungsgrad kennzeichnen. Diese Methode ist besonders bei schon gesichertem Befall der Hilus- und Mediastinallymphknoten indiziert.

Die Mediastinoskopie nach CARLENS ermöglicht eine Exploration hauptsächlich des vorderen oberen Mediastinums. Ihr Wert liegt einerseits in der Möglichkeit der Fahndung nach lymphogenen Metastasen im vorderen oberen Mediastinum und damit der Feststellung der Operabilität sowie andererseits in ihrer Bedeutung als diagnostisches Untersuchungsverfahren, um in solchen Fällen zu einer histologischen Verifizierung zu gelangen, in denen alle übrigen Methoden versagt haben. (49)
Die Ergebnisse der mediastinalen Lymphknotenbiopsie bei 191 aufeinanderfolgenden Fällen von histologisch gesichertem Bronchialcarcinom, zeigt die folgende Tabelle (nach h. RINK):

Tab. 2 Die Ergebnisse der mediastinalen Lymphknotenbiopsie bei 191 aufeinanderfolgenden Fällen von histologisch gesichertem Bronchialkarzinom, unterschieden nach zentraler und peripherer Tumorlokalisation.

Tumorsitz	Anzahl	Positiv	%	Negativ	%
Zentral	143	51	35,7	92	64,3
Peripher	48	9	18,8	39	81,2
Insgesamt	191	60	31,4	131	68,6

5. N a d e l b i o p s i e

Je dünner die Nadel ist, die man bei der Nadelbiopsie verwendet, umso geringer dürfte die Gefahr von Komplikationen sein (Blutungen, Pneumothorax).
Voraussetzung für die Anwendung dieser Methode ist bei der Lungenkrebsdiagnostik, daß es sich um eine röntgenologisch lokalisierbare Herdbildung handelt.
Unter Bildwandlerkontrolle können mit der Nadelbiopsie genügend große Proben entnommen werden.
Eine tumorbedingte Atelektase z. B., die die Geschwulst als solche überlagert, bietet nicht die Voraussetzung für eine sinnvolle Anwendung der Nadelbiopsie.(49)

6. T h o r a k o s k o p i e

Bei Pleurabefall kann durch die Inspektion und gezielte Probeexzision aus befallener Pleura häufig die Diagnose gestellt werden. (49)

7. P r o b e t h o r a k o t o m i e

Im Fall, daß alle obengenannten Methoden nicht zu einer Diagnose führen oder aus irgendwelchen Gründen nicht angewandt werden können, muß eine explorative Thorakotomie durchgeführt werden. (49)
Durch einen etwa 10 cm langen Intercostalschnitt, Spreizung des Zwischenrippenraumes und Hervorziehen der Lunge kann man den verdächtigen Herd erreichen und eine Probeexzision machen. Ein Gefrierschnitt entscheidet darüber, ob die Probethorakotomie zu einem therapeutischen chirurgischen Eingriff ausgeweitet werden kann. Das Risiko der Probethorakotomie ist relativ gering.

Im Hinblick auf die Wichtigkeit der Früherfassung und Frühdiagnose für eine Verbesserung der derzeit noch schlechten Behandlungsergebnisse des Bronchialcarcinoms, erscheint es angebracht, auf die Verzögerungszeiten zwischen erstem Symptom und der Diagnose "Bronchialcarcinom" hinzuweisen.

Um diese Verzögerungszeit zu erfassen wurde in den Jahren 1966 - 1968 in einer Gemeinschaftsuntersuchung des Koordinierungsprogramms des deutschen Zentralausschusses für Krebsbekämpfung und Krebsforschung e. V. versucht, bei 1 017 histologisch gesicherten Bronchialcarcinomen dieser Diagnoseverzögerung auf den Grund zu gehen.
Das Ergebnis dieser Untersuchung wurde wie folgt zusammengefaßt: (33)

"Die vom Patienten hervorgerufene Diagnoseverzögerungszeit zwischen erstem hinweisendem Tumorsymptom und dem ersten Gang zum Arzt ist in Abbildung 16 als prozentuale Verteilung für die Erfaßten Zeitperioden dargestellt. Danach kommen 37,9 % aller Männer und 41,0 % aller Frauen ohne Verzug in ärztliche Behandlung. Innerhalb des ersten Viertel-Jahres gehen weitere 51,7 % der Männer und 46,0 % der Frauen wegen ihrer Beschwerden zum Arzt. 7,8 % der Männer und 12 % der Frauen haben mehr als ein viertel Jahr und bis zu einem Jahr Beschwerden gehabt, ehe sie einen Arzt aufsuchten, und 2,6 % der Männer und 2,0 % der Frauen hatten Beschwerdezeiten über ein Jahr.
Die vom Arzt bewirkte Verzögerungszeit vom Behandlungsbeginn bis zur Einweisung in die Klinik ist ebenfalls in Abbildung 16 dargestellt. Danach wurden 13,8 % der Männer und 13,4 % der Frauen ohne Verzug zur weiteren Diagnostik in eine Klinik eingewiesen. 42,6 % der Männer und 40,5 % der Frauen wurden im Verlauf des ersten Monats, weitere 16,9 % der Männer und 19,2 % der Frauen im Verlauf des zweiten Monats in eine Klinik eingewiesen. Über zwei und bis zu zwölf Monate Verzögerungszeit 23,8 % der Männer und 27,0 % der Frauen auf, während über ein Jahr in Verkennung der richtigen Diagnose 2,9 % der Männer und 2,7 % der Frauen behandelt wurden." (33)

Abbildungen zu"Diagnoseverzögerungszeiten" aus (33):

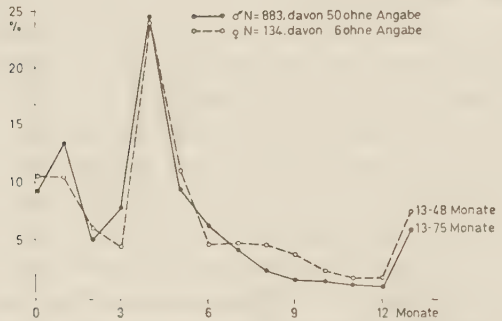


Abb. Dauer der gesamten Diagnoseverzögerung beim Bronchialkarzinom in prozentualer Häufigkeitsverteilung nach Geschlechtern getrennt (alle Fälle).

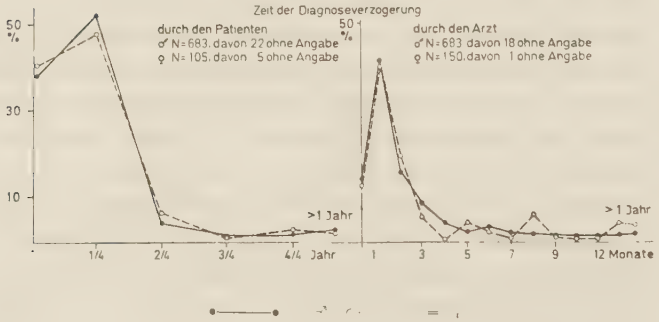


Abb.16 Dauer der Diagnoseverzögerungszeiten beim Bronchialcarcinom verursacht durch den Patienten und durch den Arzt, in prozentualer Häufigkeitsverteilung nach Geschlechtern getrennt.(33)

2.12. Therapie

a) Chirurgische Therapie:

Ist die Diagnose "Bronchialcarcinom" gesichert, ist die operative Therapie anzustreben, die, sofern die radikale Entfernung des Tumors möglich ist, bis heute noch die beste Chance für eine Heilung der Erkrankung biete. Allerdings muß die Operabilität in anatomischer und funktioneller Hinsicht gegeben sein, was bedeutet, daß der Tumor noch nicht die Organgrenzen überschritten haben darf und die Funktion des kardio-respiratorischen Systems noch ausreichend sein muß. Allgemeine Kontraindikationen sind hohes Alter, eine schwere Zweiterkrankung sowie ein reduzierter Allgemeinzustand. Die speziellen Kontraindikationen ergeben sich aus der Ausdehnung des Tumors selbst: Einwachsen des Tumors in das Mediastinum, Dysphagie infolge von Ösophaguskompression, Lymphknotenmetastasen: kontralateral ins Mediastinum (siehe Kap. 2.11. Diagnostik), paratracheal, supraclaviculär, venöse Einflußstauung, Plexusschmerzen, Phrenicusparese, Recurrenzparese, Pleuritis oder Pericarditis carcinomatosa, Fernmetastasen. Leider hat sich gezeigt, daß etwa 60 - 70 % der Patienten mit einem Bronchialcarcinom diese Kontraindikationen aufweisen, und somit primär inoperabel sind. Damit erweist sich die chirurgische Therapie, da nur bei 30 - 40 % der Patienten eine Resektion möglich ist, als ungeeignet, eine einschneidende Verbesserung für die Heilungsergebnisse des Bronchialcarcinoms zu leisten. Besteht keine Kontraindikation, so ist das Ziel der operativen Behandlung die radikale Entfernung des Tumors unter Einschluß der regionären Lymphknoten. Die Resektion kann nur in der Lappen- (Lobektomie) oder Lungenflügelresektion (Pneumektomie) bestehen.

Die Segmentresektion ist, wie die Erfahrungen gezeigt haben, bei einem Bronchialcarcinom sicher keine genügend radikale Maßnahme. (45)

Nach PICHLMAIER ist die postoperative Klinikletalität nach Pneumonektomie (19 %) doppelt so hoch wie die nach Lobektomie (9,6 %). (42) Zusätzlich nimmt die Pneumonektomieletalität in den höheren Altersstufen noch erheblich zu, während das Operationsrisiko nach Lobektomie beinahe konstant bleibt. (42) Die Lobektomie hat sich deshalb als Therapie der Wahl in der chirurgischen Behandlung des Bronchialcarcinoms durchgesetzt. (siehe Abb. 17)

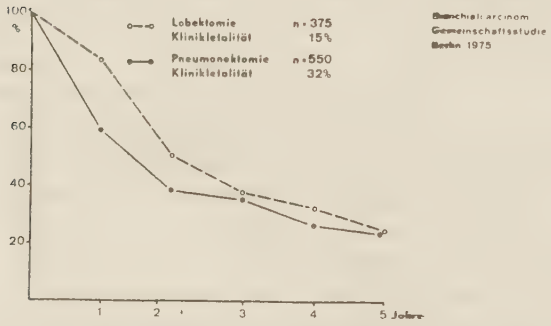


Abb. 17: Überlebenszeit nach Pneumonektomie und Lobektomie (Gemeinschaftsstudie Berlin 1975) (42)

Die Angaben über die Ergebnisse der chirurgischen Therapie des Bronchialcarcinoms schwanken zwischen 10 % und 20 % 5-Jahres-Überlebensrate: Nach REIFFERSCHEID überleben 10 - 15 % der Resezierten die 5-Jahresgrenze (45). W. STANFORD stellt fest, daß die 5-Jahres-Überlebensrate von 3 000 Patienten mit

primärem Lungencarcinom, deren Daten im "Armed Forces Central Medical Registry" bis Juni 1975 eingespeichert wurden, 18,2 % betrug (58). Bei letzterer Angabe muß allerdings berücksichtigt werden, daß es sich um ein selektiertes Krankenkollektiv handelte, da das militärische Personal jährlich Untersuchungen mit Lungenaufnahmen unterzogen wird. Dadurch werden frühere Erkrankungsstadien, mit entsprechend besserer Prognose entdeckt.

Eine an 14 937 Patienten durchgeführte Gemeinschaftsstudie zeigt, daß nur 30 % der Patienten einer Resektion unterzogen werden konnten. Davon überlebten 23 % die 5-Jahresgrenze. 14 % wurden thorakotomiert und 56 % waren überhaupt inoperabel (siehe Abb. 18).

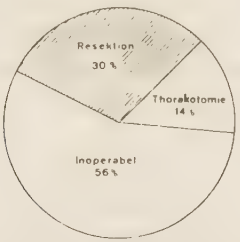


Abb. 18 Gesamtkrankengut (n = 14937). Bronchialcarcinom Gemeinschaftsstudie Berlin 1975. (42)

J. VOGT-MOYKOPF u. a. berichten über eine 5-Jahresheilung von 18 % bei einem chirurgischen Krankengut von insgesamt 2 200 Patienten, wovon 58 % pneumonektomiert und 42 % lobektomiert wurden (60).

b) Chemotherapie

Mit der cytostatischen Chemotherapie des Bronchialcarcinoms sind bisher nur palliative Effekte erreicht worden. Die Kombination mehrerer Cytostatica, die Polychemotherapie, soll in etwa der Hälfte der behandleten Fälle eine Remission des Tumors von über 50 % bewirkt haben. MICKSCHE berichtet über sehr gute Ergebnisse bei einer Kombinationsbehandlung von Vitamin A (1,5 Mill. I.E./Tag oral) mit Cyclophosphamid (40). Es wird vermutet, daß Vitamin A die Wirkung von Chemotherapie, Immuntherapie sowie der Strahlentherapie auf der Basis eines immunstimulierenden und Adjuvanseffekt zu potenzieren vermag. Dennoch muß festgestellt werden, daß die häufig auftretenden Nebenwirkungen, sowie die noch nicht gesicherten kurativen, meist jedoch nur palliativen Effekte der Chemotherapie des Bronchialcarcinoms, es nicht gerechtfertigt erscheinen lassen, dieser derzeit eine die Heilungsziffern verbessernde Stellung zuzuschreiben.

c) Integrale Behandlung
(Chemo- und Radiotherapie)

Daß die Kombination von Polychemotherapie und Radiotherapie Anlaß zur Hoffnung auf Verbesserung der Therapieergebnisse gibt, zeigt eine Studie von S. SEEBERT und Mitarbeiter (56) aus dem Jahre 1977. 50 Patienten mit einem inoperablen Bronchialcarcinom wurden mit einer Kombiantion aus Adriamycin, Cyclophosphamid und Vincristin (ACO) in einer Intervalltherapie in 3-wöchigen Abständen behandelt. Nach 3 chemotherapeutischen Zyklen wurde nach einem 3-wöchigen freien Intervall eine Strahlentherapie mit einer Herddosis von 3 000 rd angeschlossen. (Tele-Kobalt-Gerät, 5,7 MeV Linearbeschleuniger und 43 MeV Betatron)

Es wurden 27 kleinzellige und 23 nicht kleinzellige Bronchialcarcinome behandelt. Bei den Ersteren konnte bei 12 Patienten eine klinische Vollremission bei 13 eine Teilremission erreicht werden. Nicht so günstig fallen die Resultate bei der Gruppe der nicht kleinzelligen Carcinome aus. Bei den großzelligen anaplastischen und undifferenzierten Tumoren konnten jedoch bessere Ergebnisse erzielt werden als bei den Plattenepithelcarcinomen.(Abb. 19)

Histologie	n	Voll-	Teil- remission	»no change«	Progression*
Plattenepithelkarzinom	4	–	1	2	1
großzellig	5	2 (4+, 5+)	2	1	–
polymorphzellig, anaplastisch, mittelgroßzellig-anaplastisch	14	2 (5+, 4)	8	–	4

Abb. 19

d) S t r a h l e n t h e r a p i e

Da sich bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ein hoher Prozentsatz (60 - 70 %) der Patienten mit einem Bronchialcarcinom aus allgemeinen oder spezifischen Gründen, beziehungsweise während der Thorakotomie als inoperabel erweist (42, 45), sowie die alleinige Chemotherapie zu keinem gesicherten kurativen Effekt bei der Therapie des Bronchialcarcinoms führt, stellt die Strahlenbehandlung in einer Vielzahl der Fälle den einzigen Weg zu einer therapeutischen Beeinflussung der Erkrankung dar.

Besonders durch den Einsatz der modernen Megavolttherapieverfahren konnten die Heilungsergebnisse der ausschließlichen Strahlentherapie maligner Tumoren erheblich verbessert werden (16, 18, 34).

Speziell bei der Radiotherapie des Bronchialcarcinoms jedoch sind die 5-Jahresüberlebensraten, was sich auch an der nachfolgenden Untersuchung zeigen wird, noch immer außerordentlich gering. Zur Anwendung kommen hier in der größten Zahl der Fälle die Gammastrahlung des Telekobaltgerätes sowie die ultraharten Röntgenstrahlen des Betatrons. Ebenso wie sich ein großer Teil der Bronchustumoren aus allgemeinen oder speziellen Kontraindikationen (siehe Kap. 2.12. a) als inoperabel erweist, muß auch der Radiologe sich den Kriterien der R a d i a b i l i t ä t eines malignen Tumors unterwerfen.

Was die Ergebnisse der Strahlentherapie angeht, so finden sich in der Literatur mannigfache Angaben, die einen Vergleich mit den Ergebnissen dieser Studie ermöglichen. Eine Untersuchung von H. J. EICHHORN und E. SIRACKA (16) über 595 Patienten mit einem inoperablen Bronchialcarcinom konnte zeigen, daß 1. die Gruppe der Plattenepithelcarcinome eine höhere Lebenserwartung hatte als die der undifferenzierten Tumoren, und diese wiederum eine höhere als die der kleinzelligen Tumorformen. 2. Die Überlebenszeiten mit der Höhe der applizierten Herddosis ansteigen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Abbildung 20 und 21 dargestellt.

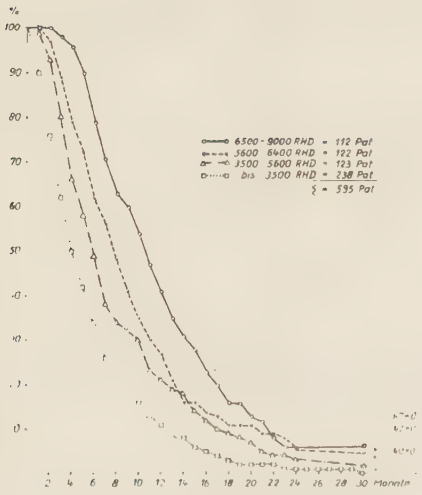


Abb. 20 Überlebenskurven (seit Therapiebeginn) von 595 Patienten, die wegen eines inoperablen Bronchialkarzinoms bestrahlt wurden. Aufgliederung nach der Höhe der Herddosis, unabhängig vom histologischen Tumortyp

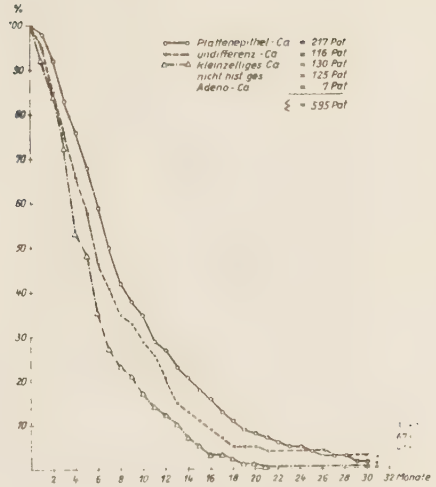


Abb. 21 Überlebenskurven (seit Therapiebeginn) von 595 Patienten, die wegen eines inoperablen Bronchialkarzinoms bestrahlt wurden. Aufgliederung nach den drei histologischen Tumortypen, unabhängig von der applizierten Herddosis

K. BRUNNER (9) berichtet über Ergebnisse der Strahlentherapie von kleinzelligen Bronchialcarcinomen. Danach überlebten von 73 Patienten 22 % die Einjahresgrenze, 10 % die 2-Jahresgrenze sowie 4 % die 5- und auch die 10-Jahresgrenze. G. ALTH und H. KOREN (1) berichten über die Ergebnisse der Strahlentherapie von 1 244 Patienten mit einem Bronchialcarcinom, die in den Jahren 1964 - 1974 behandelt wurden. Den Hauptanteil bildeten Plattenepithelcarcinome mit 52 % und die undifferenzierten Carcinome mit 41 %. Das Adenocarcinom war mit knapp 3 % vertreten.

Das Ergebnis zeigt, daß 26 % die 1-Jahresgrenze, 11 % die 2-Jahresgrenze, 4 % die 3-Jahresgrenze und nur 0,5 % die 5-Jahresgrenze überlebten. (Abb.22) Die mittlere Überlebensdauer ihres Krankenguts betrug 9,6 Monate. Bestätigt werden diese Ergebnisse durch eine Untersuchung von G.REY und Mitarbeiter (46), die 116 Patienten, davon 74 Plattenepithelcarcinome und 42 kleinzellige Carcinome behandelt haben. 32,7 % des Krankengutes überlebten die Einjahresgrenze und 12,9 % die 2-Jahresgrenze. Im Rahmen einer retrospektiven Gemeinschaftsstudie von 17 radiologischen Kliniken (25) wurden 7 503 Bronchialcarcinome, die einer Strahlentherapie unterzogen wurden untersucht. Die Überlebenszeiten lagen bei den zentralen bzw. peripheren Carcinomen in etwa in den schon oben genannten Bereichen. Die Einzelheiten dazu zeigen die Abbildungen 23 und 24. Signifikante Unterschiede der Überlebenszeiten konnten weder bei verschiedener Bestrahlungsmethodik noch in Abhängigkeit vom histologischen Typ des Tumors festgestellt werden. Eindeutig bessere Überlebenszeiten zeigten sich bei Frühfällen im Stadium $T_{1-2}N_0M_0$ gegenüber Spätstadien. Das betrifft sowohl die Einjahres-Überlebensraten wie die 5-Jahresüberlebensraten. Ebenfalls eindeutig ist der, schon bei H. J. EICHHORN und E. SIRACKA (16) nachgewiesene Zusammenhang zwischen der Höhe der Gesamtherddosis und der Verlängerung der Überlebenszeiten der Patienten. Sowohl bei den zentralen als auch bei den peripheren Bronchus-

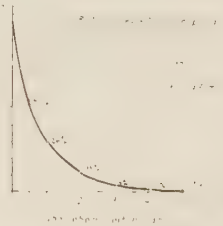


Abb. 22 Überlebenskurve aller zur Bestrahlung gekommenen Patienten der letzten 10 Jahre.

carcinomen konnte in dieser Studie dieser Zusammenhang belegt werden. Abbildung 25 zeigt die diesbezüglichen Ergebnisse der Gemeinschaftstudie.

Abb. 23 Überlebensraten aller Kranken mit peripherem Bronchuskarzinom nach alleiniger Strahlenbehandlung

Überlebenszeit	Patienten n	Patienten %
1 Jahr	296	30,8
2 Jahre	94	9,8
3 Jahre	48	5,0
4 Jahre	24	2,5
5 Jahre	19	2,0
Fallzahl (gesamt)	1004	
korrigierte Fallzahl*	961	

* Fälle, deren Verlauf kontrolliert werden konnte

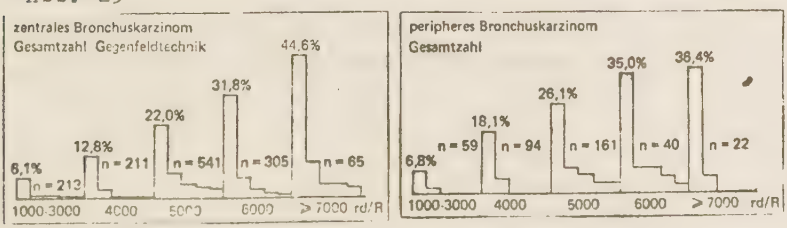
Abb. 24 Überlebensraten aller Kranken mit zentralem Bronchuskarzinom nach alleiniger Strahlenbehandlung

Überlebenszeit	Patienten n	Patienten %
1 Jahr	1142	31,2
2 Jahre	394	10,8
3 Jahre	161	4,4
4 Jahre	91	2,5
5 Jahre	73	2,0
Fallzahl (gesamt)	3822	
korrigierte Fallzahl*	3662	

* Fälle, deren Verlauf kontrolliert werden konnte

Die linke Spalte ist jeweils die Einjahres-Überlebens-Rate, jede weitere Stufe einem Jahr entsprechend.

Abb. 25



Weitere in der Literatur aufzufindende Ergebnisse der Strahlentherapie des Bronchialcarcinoms seien im folgenden tabellarisch zusammengefaßt:

Autor	n	1-J.-ÜR %	2-J.-ÜR %	Lit.
Kuttig u.a. (1962)	406	28	11	(34)
Smith u.a. (1964)	862	26	11	(57)
Bauer u.a. (1965)	135	39	11	(3)
Pierquin u.a. (1965)	355	30	10	(43)
Heß u.a. (1966)	151	31	13	(28)
Franke u.a. (1967)	144	24	-	(19)
Holsti (1967)	102	26	7	(29)
Vieten u.a. (1969)	294	29	17	(59)
Beling,Einhorn (1965)	138	22	k.A.	(4)
Jacob u.a. (1965)	36	14	k.A.	(31)

Tabelle 3: Angaben über 1-Jahresüberlebensrate und 2-Jahres-Überlebensrate in der Literatur

2.13. Nebenwirkungen der Strahlentherapie des Bronchialcarcinoms

Mit der Einführung der Megavolttherapie maligner Tumoren der Lunge, erlangte die Beurteilung der durch Strahlen bedingten, oft unvermiedlichen Schädigungen der gesunden Anteile der Lunge zunehmende klinische Bedeutung.
An der menschlichen Lunge lassen sich auf Grund der der morphologischen Veränderungen grob zwei Stadien der Lungenveränderung durch Strahleneinwirkung unterscheiden. Das eine ist durch zellige, exsudative Vorgänge in den Alveolarsepten und Alveolarlumina gekennzeichnet, und wird meist als "Strahlenpneumonitis" bezeichnet. Ein darauf folgendes Stadium wird in der Hauptsache von erhöhter fibroplastischer Aktivität bestimmt, als strahlenbedingte Lungenfibrose benannt, und verhält sich histologisch wie Narbengewebe anderer Genese. EGER und GREGL (15) halten es deshalb sogar für zweckmäßig dem Stadium der Fibrosierung ein drittes Stadium der Vernarbung anzufügen.

Viele Verfasser kamen zu dem Schluß, daß neben der Größe der Gesamtdosis der Zeitfaktor für die Entstehung und den Ablauf strahlenbedingter Lungenveränderungen eine bedeutende Rolle spielt. Ein Vergleich von MATEEV, EICHKORN und WELKER (39) jedoch, der bei Verwendung verschiedener Einzeldosen, Fraktionierungsrhythmen und Größe des mit Kobalt-60 bestrahlten Lungenvolumens an einem Krankengut von 172 Bronchialcarcinompatienten durchgeführt wurde, konnte zeigen, daß die Häufigkeit und der Zeitpunkt des Auftretens einer

"Strahlenpneumonitis" und Fibrose doch in der Hauptsache von der insgesamt auf den Tumor applizierten Dosis, sowie von der Größe des durch die Strahlung benetzten Volumens des Lungengewebes bestimmt wird. Sie kommen in Ihrer Untersuchung zu dem Ergebnis, daß "bei einer Gesamtherddosis von 6 000 bis 8 000 R für ein Volumen von etwa 6 x 6 x 13 cm (Pendelbestrahlung) eine Strahlenfibrose unabhängig von Einzeldosis- und Fraktionierungsrhythmus in etwa 35 % der Fälle röntgenologisch nachweisbar wird. Bei einem Volumen von 12 x 15 x 18 cm (Stehfeldbestrahlung) dagegen in 52 % der Fälle. Bei halber Gesamttumordosis (3 500 bis 4 000 R) kann trotz großer Ausdehnung des Bestrahlungsfeldes (12 x 15 x 18 cm) eine Strahlenfibrose nur in 20 % der Fälle im Röntgenbild nachgewiesen werden" (39).

Anzumerken wäre noch, daß es heute als sicher anzusehen ist, daß es eine Reihe von Faktoren gibt, die den Ablauf einer Strahlenreaktion der Lunge begünstigen: Eine dünne Thoraxwand, das Fehlen einer Mamma (62) oder fortgeschrittenes Alter sollen die Fibroseentwicklung unterstützen (63). Weiterhin sollte noch auf pulmonale, nicht strahlenbedingte Begleiterkrankungen wie Infektionen, Bronchitis, Emphysem, Pneumokoniosen, Metastasen, sowie Arteriosklerose als wichtige fördernde Faktoren für das Entstehen einer Strahlenpneumonitis hingewiesen werden. (15, 22, 63)

3.1. Aufgabenstellung

Die Aufgabe, die diese Untersuchung erfüllen will, ist die Analyse des Krankenguts und der Behandlungsergebnisse der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München. Die Ergebnisse werden in der Verbundstudie von HEILMANN u.a., an der sich insgesamt 17 Kliniken des deutschsprachigen Raumes beteiligt haben, verwertet. Es soll dazu beigetragen werden die Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms in einer großangelegten Studie kritisch zu durchleuchten.

3.2. Methode der Auswertung

Es handelt sich um eine retrospektive Auswertung der Krankenunterlagen aller in den Jahren 1968 - 1973 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München zur Behandlung gekommenen Patienten mit einem Bronchialcarcinom. Die Gesamtzahl der in dieser Zeit behandelten Patienten betrug 196. Um eine einheitliche Auswertung der behandelten Fälle für die Verbundstudie zu ermöglichen, wurden der Lokalisation und dem Stadium des Tumors, sowie den Behandlungsarten, wie Bestrahlungstechnik, Strahlenqualität, Fraktionierung und Gesamtherddosis bestimmte Buchstaben-Zahlenkombinationen zugeordnet. (vgl. Anhang)

3.3. Krankengut

1. Altersverteilung

Eine signifikante Abweichung von den Ergebnissen der Untersuchungen anderer Autoren bezüglich der Altersverteilung von Patienten mit einem gesicherten Bronchialcarcinom konnte in dieser Untersuchung nicht festgestellt werden.

Die Altersverteilung der Patienten an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München ist der Abbildung 26 zu entnehmen. Demnach entfallen auf das Alter 40 - 49 Jahre 14 Patienten (7 %), 50 - 59 Jahre 41 Patienten (21 %), 60 - 69 Jahre 99 Patienten (51 %) und 70 - 79 Jahre 42 Patienten (21 %).

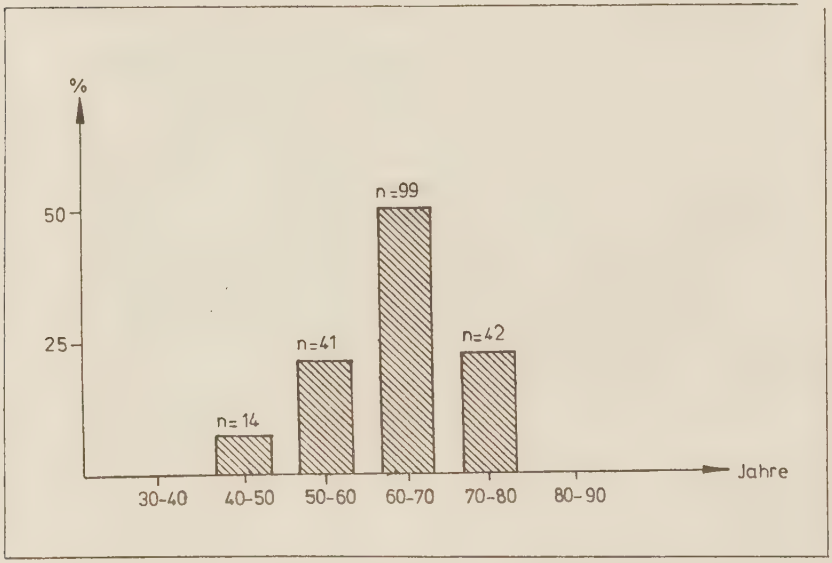


Abb. 26 Altersverteilung von 196 an Bronchialcarcinom erkrankten Patienten an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München.

2. Geschlechtsverteilung

Auch in dieser Untersuchung fällt die Verteilung der Erkrankungen an Bronchialcarcinomen auf die Geschlechter eindeutig zu Lasten der männlichen Patienten aus. Auch läßt sich ein Trend zur Verschiebung des Verhältnisses zu Ungunsten der weiblichen Patienten nicht eindeutig feststellen. Verhältnisse von 8 : 1 in den Jahren 1960/61 (FRANTISEK und Mitarbeiter) bis zu Zahlen von 6,6 : 1 in den Jahren 1966 - 1968 (Zentralausschuß für Krebsbekämpfung und Krebsforschung e.V.) konnten durchaus zu dieser Prognose veranlassen (siehe auch Kap. 2.3.).

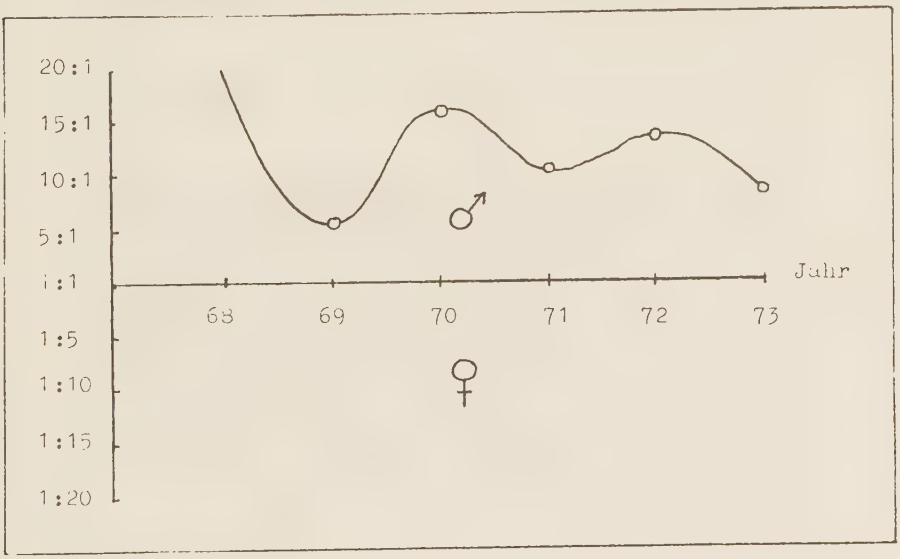


Abb. 27 Verhältnisse von männlichen:weiblichen an Bronchialcarcinom erkrankten Patienten. (nach Jahren aufgeschlüsselt)

Insgesamt ergab sich bei einem Gesamtkrankengut von 196 Patienten mit Bronchialcarcinomen eine Verteilung von 178 männlichen und 18 weiblichen Patienten. Das entspricht einem Verhältnis von 10,9 : 1 in dem Untersuchungszeitraum von 1968 - 1973. Auch die Aufschlüsselung der einzelnen Jahre gibt keinen Aufschluß über einen Trend zur Veränderung des Verhältnisses zu Ungunsten der weiblichen Bevölkerung. So beträgt 1968 das Verhältnis männlich : weiblich 30 : 0, 1969 5,5 : 1; 1970 16 : 1; 1971 10,3 : 1; 1972 13,5 : 1 und 1973 8,6 : 1.
Die Bewegung des Geschlechtsverhältnisses in den untersuchten Jahren 1968 - 1973 ist in Abbildung 27 graphisch zusammengestellt.

3. Lokalisation

Bei einem Gesamtkrankengut von 196 Patienten in den Jahren 1968 - 1973 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München fanden sich 170 Fälle von zentralgelegenen und 26 periphergelegene Bronchialcarcinome. Das entspricht einem Verhältnis von ca. 6,5 : 1. Außerdem konnte in Übereinstimmung mit anderen Autoren (23) eine Bevorzugung der rechten gegenüber der linken Lunge und der Oberlappen gegenüber den Unterlappen festgestellt werden. (siehe auch Kap. 2.6.)

4. Histologie

Die histologische Aufteilung der 196 Fälle von Bronchialcarcinomen an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München ergab eine eindeutige Vorrangstellung der Plattenepithelcarcinome mit insgesamt 96 Fällen (49 %). Bei 47 Fällen (24 %) fand sich histologisch ein kleinzelliges Carcinom, 18 Fälle eines Adenocarcinoms (9,0 %) und weitere 35 Fälle konnten in die Kategorie der anaplastischen Carcinome (18 %) eingeordnet werden. Die Anteile der verschiedenen histologischen Typen am Gesamtkrankengut zeigt Abbildung 21.

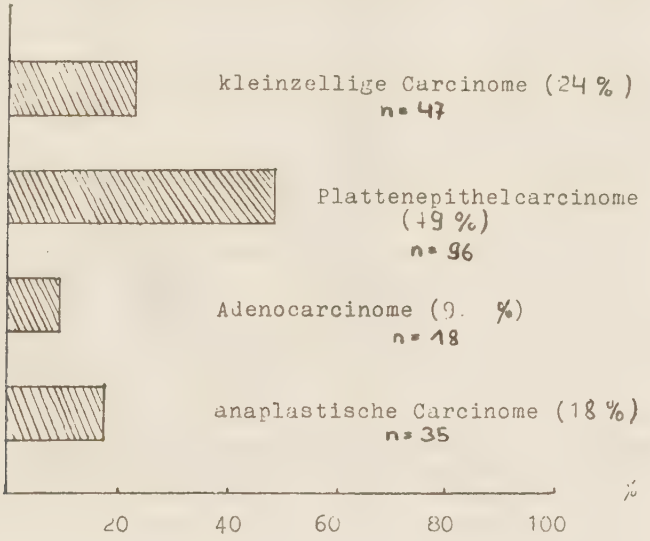


Abb. 28 Histologie der 196 an Bronchialcarcinom erkrankten Patienten an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München.

Die Aufschlüsselung in zentrale und periphere Carcinome ergab:

Vom Gesamtkrankengut wesentlich abweichende Verteilungen der histologischen Tumortypen konnten nicht fest festgestellt werden. Die Aufschlüsselung ergab lediglich einen relativ höheren Anteil der Adenocarcinome (19 %) bei den peripheren Carcinomen und ebenfalls bei den peripheren Carcinomen einen relativ geringen Anteil (8 %) von anaplastischen Carcinomen.

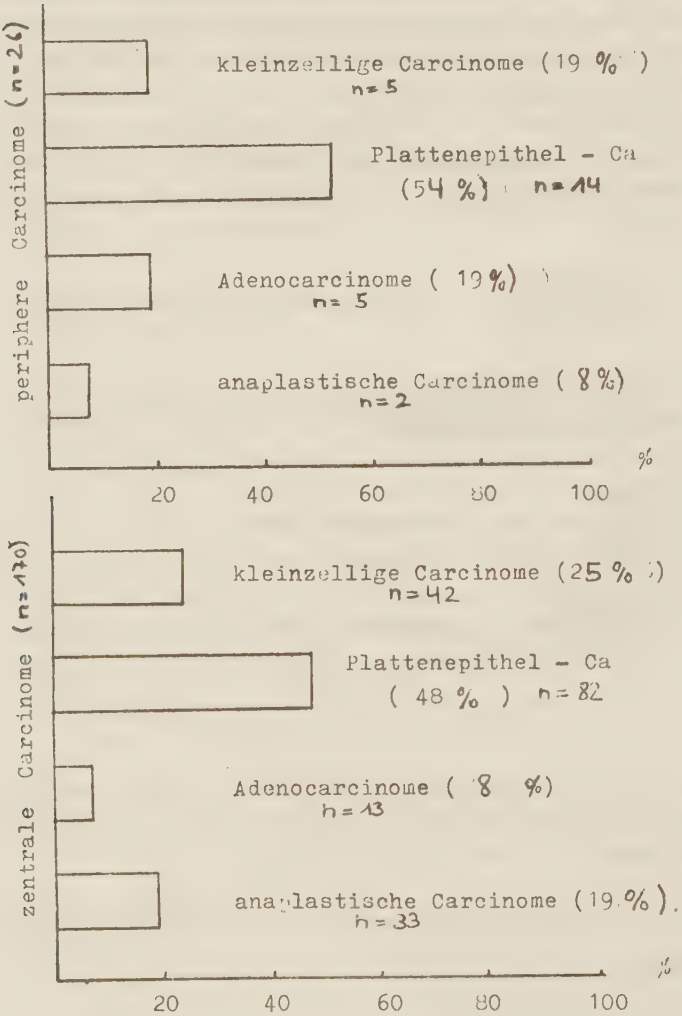


Abb. 29 histologische Verteilung der Bronchialcarcinome nach Aufschlüsselung in zentrale und periphere Carcinome.

5. Stadienverteilung

Die Unterteilung des Krankenguts erfolgt gemäß dem TNM-System, das im Kapitel 2.7. dieser Arbeit beschrieben wurde (vgl. S. 17).

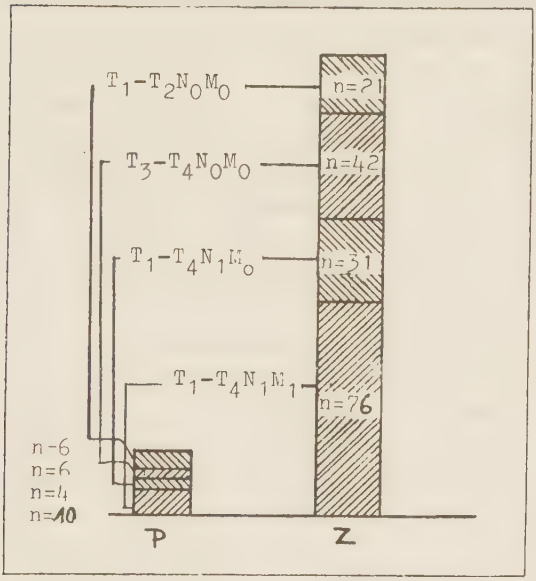


Abb. 30: Verteilung der Stadien getrennt nach zentralen (z) und peripheren Carcinomen (p) bei 196 Patienten

Das Gesamtkrankengut betrachtet befanden sich 27 Patienten (14 %) im Krankheitsstadium T_1-$T_2N_0M_0$, 48 Patienten im Stadium T_3-$T_4N_0M_0$ (24 %), 35 Patienten im Stadium T_1-$T_4N_1M_0$ (18 %) und 86 Patienten hatten bereits Fernmetastasen, mußten dem Stadium T_1-$T_4N_1M_1$ zugeordnet werden (44 %).

Die Verteilung der Stadien, getrennt nach zentralen und peripheren Carcinomen zeigt Abbildung 30, sowie die folgende Tabelle:

TNM	zentrale Carcinome	periphere Carcinome
T_1-$T_2N_0M_0$	21 (12 %)	6 (24 %)
T_3-$T_4N_0M_0$	42 (25 %)	6 (24 %)
T_1-$T_4N_1M_0$	31 (18 %)	4 (16 %)
T_1-$T_4N_1M_1$	76 (45 %)	10 (36 %)

3.4. Therapie

In den Jahren 1968 - 1973 wurden an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München 192 Patienten der Strahlentherapie zugeführt. 24 Patienten wurden postoperativ bestrahlt, 168 einer alleinigen Strahlentherapie unterzogen.

Bei der Bestrahlungsmethodik überwog die Gegenfeldtechnik (128 Patienten) gegenüber der Einzelfeldtechnik (64 Patienten). 154 Patienten des Gesamtkrankengutes wurden mit ultraharten Röntgenstrahlen des 18 MeV Betatrons, 38 Patienten mit Gammastrahlen der Telekobalt-Bestrahlungsanlage therapiert. Zielvolumen war der Primärtumor und das Lymphabflußgebiet im Hilus und im Mediastinum.
Der durchschnittliche Behandlungszeitraum betrug 4,5 Wochen. Eine Unterteilung nach den Fraktionierungsrhythmen entfällt, da mit Ausnahme weniger Patienten allen 1 000 rd Herddosis wöchentlich, in 2-4 Fraktionen appliziert wurde. 4 Patienten wurden wegen des schlechten Allgemeinzustandes und multilokulärer Fernmetastasen keiner Strahlentherapie zugeführt.

4. Behandlungsergebnisse

4.1.bei alleiniger Strahlentherapie

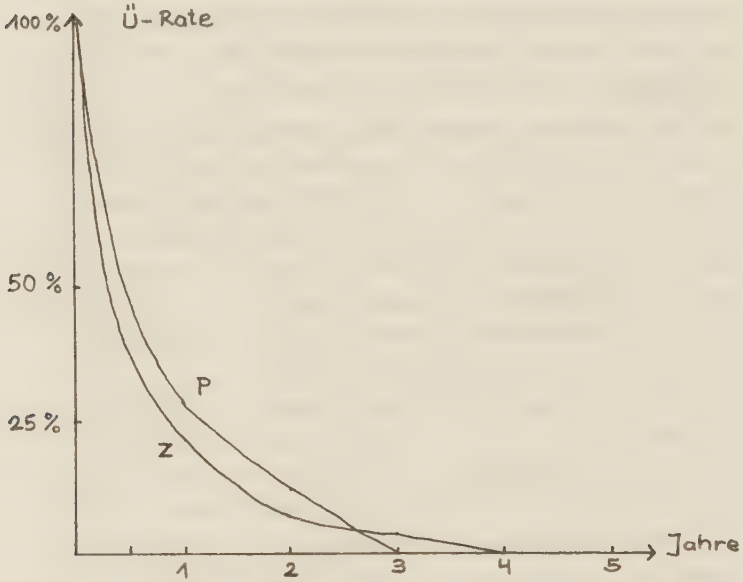


Abb. 31: ÜR von 150 zentralen (z) und 18 peripheren Bronchialcarcinompatienten (p) bei alleiniger Strahlentherapie

Von den 150 zentralen Carcinomen überlebten 32 Patienten (21 %) die Einjahresgrenze, 9 Patienten (6 %) die 2-Jahresgrenze, 3 Patienten (2 %) die 3-Jahresgrenze und kein Patient die 4-Jahresgrenze. Die Kurve der 18 Fälle von peripheren Bronchustumoren verläuft praktisch gleich. Im einzelnen ergab sich folgendes Ergebnis: Von den 18 peripheren Carcinomen überlebten 5 Patienten (27 %) die 1-Jahresgrenze, 2 Patienten (11%) die 2-Jahresgrenze und kein Patient die 3-Jahresgrenze.

Es befanden sich von 150 zentralen Carcinomen 64 Fälle (43 %) im Stadium T_1-$T_4N_1M_1$ und 86 Fälle (57 %) im Stadium T_1-$T_2N_0M_0$ bzw. T_3-$T_4N_0M_0$.

Bei den 18 peripheren Carcinomen dieser Gruppe befanden sich 7 Fälle (39 %) im Stadium T_1-$T_4N_1M_1$ und 9 Fälle (61 %) im Stadium T_1-$T_2N_0M_0$ bzw. T_3-$T_4N_0M_0$.

Es besteht also kein signifikanter Unterschied in der Stadienverteilung.

4.2. Strahlentherapie und chirurgische Therapie

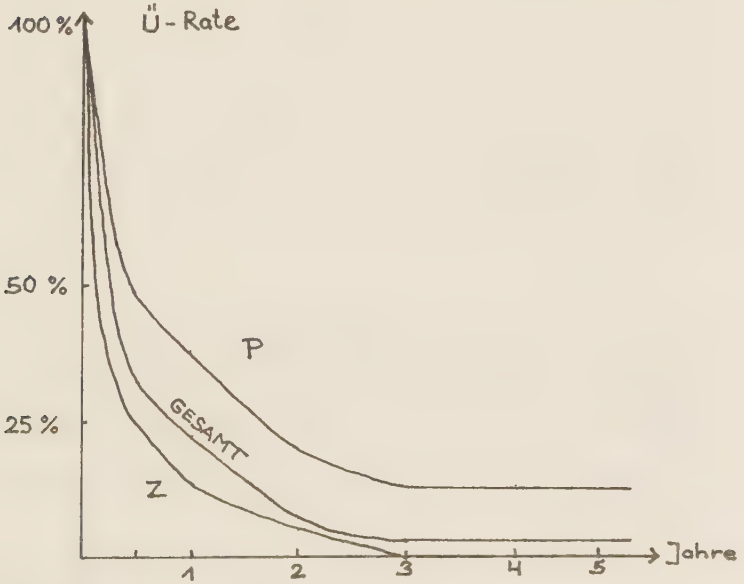


Abb.32: ÜR von 16 zentralen (z) und 8 peripheren Bronchialcarcinompatienten (p) bei Strahlentherapie + OP

16 Patienten mit zentralem und 8 Patienten mit peripherem Bronchuscarcinom wurden einer operativ-radiologischen Kombinationstherapie unterzogen.

Von den insgesamt 24 Patienten dieser Gruppe (Operation + Radiatio) überlebten 8 Patienten (33 %) die Halbjahresgrenze, 5 Patienten (21 %) die 1-Jahresgrenze, 2 Patienten (8 %) die 2-Jahresgrenze und 1 Patient die 3, 4 und 5-Jahresgrenze.

Die Aufschlüsselung des Ergebnisses nach der Lokalisation des Tumors zeigt, daß die peripher gelegenen Fälle, die dieser Therapie zugeführt wurden, höhere Überlebensraten zu verzeichnen haben, als die zentralen Carcinome.

Bei den zentralen Carcinomen überlebten 4 Patienten (25 %) die Halbjahresgrenze, 2 Patienten (13 %) die 1-Jahresgrenze, 1 Patient (6 %) die 2-Jahresgrenze und kein Patient die 3-Jahresgrenze. Bei den peripheren Carcinomen überlebten 4 Patienten (50 %) die Halbjahresgrenze, 3 Patienten (38 %) die 1-Jahresgrenze und 1 Patient (13 %) die 2-, 3-, 4- und 5-Jahresgrenze.

Eine Unterteilung in Stadien bei den zentralen bzw. peripheren zur Behandlung gekommenen Carcinomen zeigt hier signifikante Unterschiede. Im Stadium T_1-$T_4N_1M_1$ befanden sich 11 Patienten (69 %) mit einem zentralen Bronchuscarcinom gegenüber nur 3 Patienten (38 %) mit einem peripher gelegenen Bronchuscarcinom.
Die relativ besseren Überlebensraten bei peripheren Carcinomen muß als Ausdruck dieser unterschiedlichen Stadienverteilung in beiden Kollektiven gesehen werden.

4.3. Abhängigkeit der Überlebenszeit von der verwendeten Strahlenart

Betrachtet werden hier die hauptsächlich zur Anwendung gelangten ultraharten Röntgenstrahlen des Betatrons und die Gammastrahlen der Telekobalt-Bestrahlungsanlage.
Bestrahlt wurden insgesamt 192 Patienten, davon 155 (81 %) mit ultraharten Röntgenstrahlen des Betatrons und 37 (19 %) mit y-Strahlung der Telekobalt-Bestrahlungsanlage. Im Einzelnen ergaben sich folgende Ergebnisse: In der Gruppe der mit ultraharten Röntgenstrahlen bestrahlten Patienten überlebten 68 Patienten (44 %) die Halbjahresgrenze, 42 Patienten (27 %) die 1-Jahresgrenze, 13 Patienten (8 %) die 2-Jahresgrenze, 4 Patienten (3 %) die 3-Jahresgrenze und jeweils 1 Patient die 4- bzw. 5-Jahresgrenze.

Bei den mit y-Strahlen behandelten Patienten überlebten 10 Patienten (27 %) die Halbjahresgrenze, 4 Patienten (11 %) die 1-Jahresgrenze, 1 Patient (3 %) die 2-Jahresgrenze und kein Patient die 3-, 4- bzw. 5-Jahresgrenze.

64 (41 %) der mit ultraharten Röntgenstrahlen therapierten Patienten und 22 (59 %) der mit y-Strahlen behandelten Patienten befanden sich dabei im Stadium T_1-$T_4N_1M_1$. Das Ergebnis ist in Abbildung 33 dargestellt.

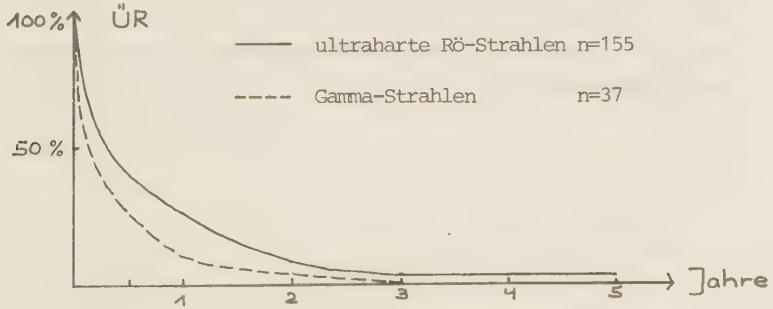


Abb. 33: ÜR von 155 mit ultraharten Röntgen-Strahlen und 37 mit Gamma-Strahlen behandelten Patienten

Eine Aufschlüsselung der mit ultraharten Röntgenstrahlen bzw. mit γ-Strahlen behandelten Patienten nach der Lokalisation des Tumors bringt keine über das Behandlungsergebnis des Gesamtkollektivs hinausgehende Erkenntnis. (Vgl. auch Abb. 31)

4.4. Abhängigkeit der Überlebenszeiten vom Stadium der Erkrankung, unter Berücksichtigung der alleinigen Strahlentherapie und Kombinationstherapie (Radiatio + OP)

Jeweils zwei Stadien werden zu einer Gruppe zusammengefaßt. In Gruppe I sind erfaßt die Stadien ohne Beteiligung der regionalen Lymphdrüsen und ohne Fernmetastasen, also T_1-$T_2N_0M_0$ und T_3-$T_4N_0M_0$.

Gruppe II besteht aus den Stadien mit Lymphknotenbeteiligung und Fernmetastasen: T_1-$T_4N_1M_0$ bzw. T_1-$T_4N_1M_1$. 2 Patienten konnten keiner Gruppe zugeordnet werden. Von insgesamt 166 Patienten, die einer alleinigen Strahlentherapie zugeführt wurden, konnten 62 der Gruppe I und 104 der Gruppe II zugeordnet werden. Als Ergebnis zeigen sich keine signifikant höheren Überlebensraten in der Gruppe I gegenüber der Gruppe II. Im Einzelnen: Die Halbjahresgrenze überleben in Gruppe I 28 (45 %) der Patienten gegenüber 42 (40 %) in der Gruppe II, die 1-Jahresgrenze in Gruppe I 18 (29 %), in Gruppe II 23 (22 %), die 2-Jahresgrenze in Gruppe I 3 (5 %) in Gruppe II kein Patient. Kein Patient beider Gruppen überlebt die 3-, 4- bzw. 5-Jahresgrenze. (Vgl. hierzu auch Abb. 34)

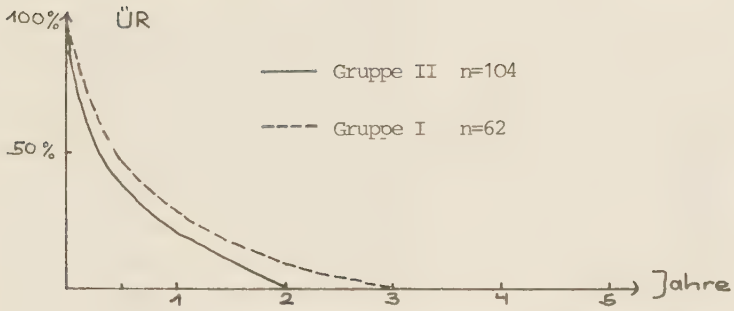


Abb. 34: ÜR von 166 Patienten, alleinige Strahlentherapie, getrennt nach dem Stadium der Erkrankung

Wenn auch nur an kleiner Fallzahl (insgesamt 24 Patienten), so stellen sich doch unterschiedliche Überlebensraten zwischen Gruppe I und II bei denjenigen Patienten dar, die einer kombiniert chirurgisch-radiologischen Therapie unterzogen wurden. 16 Patienten wurden lobektomiert, 5 Patienten pneumektomiert, 2 Patienten probethorakotomiert und 1 Patient erweitert lobektomiert. Alle Patienten wurden postoperativ bestrahlt. Der Gruppe I konnten 10 Patienten, der Gruppe II 14 Patienten zugeordnet werden. 6 Patienten (60 %) aus Gruppe I überleben gegenüber 2 Patienten (14 %) aus Gruppe II die Halbjahresgrenze, 4 Patienten (40 %) aus Gruppe I gegenüber 1 Patienten (7 %) aus Gruppe II die 1-Jahresgrenze und 3 (30 %), 2 (20 %) und jeweils 1 Patient (10 %) überleben aus Gruppe I die 2-, 3-, 4-, und 5-Jahresgrenze. Aus Gruppe II überlebt kein Patient die 2-Jahresgrenze.

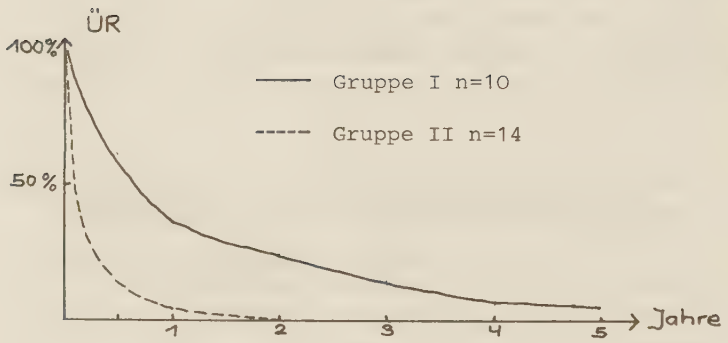


Abb. 35: ÜR von 24 Patienten, kombiniert chirurgisch-radiologische Therapie, getrennt nach dem Stadium der Erkrankung

4.5. Abhängigkeit der Überlebenszeit von der Histologie des Tumors unter Berücksichtigung der verwendeten Strahlenart

Im Untersuchten Zeitraum wurden 72 Patienten, die an einem Plattenepithelcarcinom der Lunge erkrankt waren mit ultraharten Röntgenstrahlen des Betatrons behandelt. Von diesen überlebten 34 (47 %) die Halbjahresgrenze, 24 (33 %) die 1-Jahresgrenze, 10 (14 %) die 2-Jahresgrenze und 4 (5 %) die 3-Jahresgrenze. Jeweils 1 Patient überlebt die 4- und 5- Jahresgrenze. Betrachtet man in diesem Kollektiv der Plattenepithelcarcinome nur die Stadien T_1-$T_4N_OM^O$, so zeigt sich das folgende Bild: von den insgesmat 40 Patienten dieses Kollektivs überlebten 20 (50 %) die Halbjahresgrenze, 15 (38 %) die 1-Jahresgrenze, 6 (15 %) die 2-Jahresgrenze und 2 Patienten (5 %) die 3-Jahresgrenze. 1 Patient überlebte die 4- und 5-Jahresgrenze.

Von den insgesamt 40 Patienten mit einem kleinzelligen Bronchialcarcinom, die mit ultraharten Röntgenstrahlen behandelt wurden, erreichten 17 (43 %) die Halbjahresgrenze, 8 (20 %) die 1-Jahresgrenze und 1 Patient die 2-Jahresgrenze. Von den 16 mit ultraharten Röntgenstrahlen behandelten Adenocarcinomen überlebten 9 (56 %) die Halbjahresgrenze, 5 (31 %) die 1-Jahresgrenze, 2 (13 %) die 2-Jahresgrenze und 1 Patient die 3-Jahresgrenze.

Die schlechtesten Überlebenszeiten in dieser Gruppe wiesen die 23 anaplastischen Carcinome auf. So überlebten 7 (30 %) die Halbjahresgrenze und 5 (21 %) die 1-Jahresgrenze. Kein Patient überlebte die 2-, 3-, 4- und 5-Jahresgrenze.

Von insgesamt 151 mit ultraharten Röntgen-Strahlen behandelten Patienten befanden sich 129 Patienten (85 %) im Stadium T_1-$T_4N_1M_0$ bzw. T_1-$T_4N_1M_1$. 64 Patienten (42 %) dieses Kollektivs wurden mit GHD von 5 000 rd bzw. 6 000 rd bestrahlt.

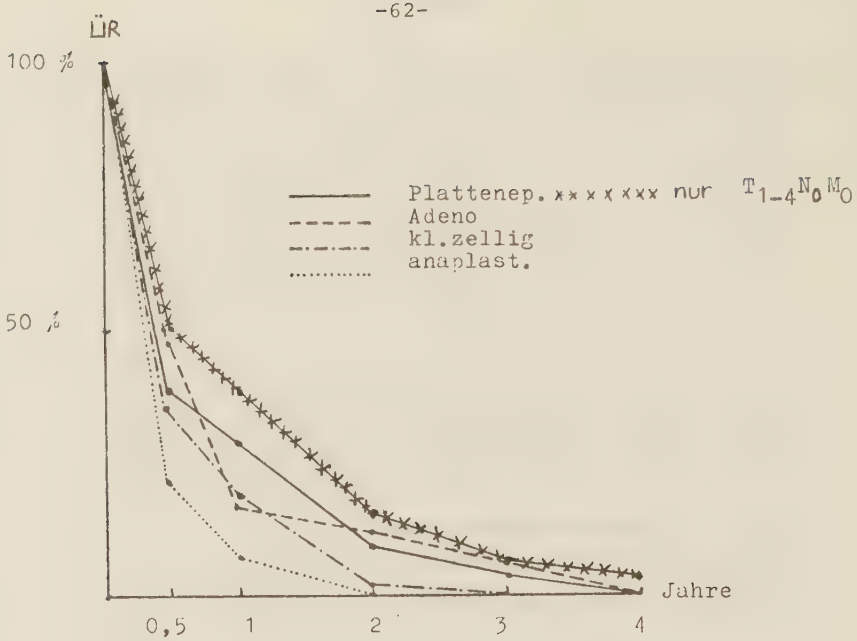


Abb. 36: Überlebenszeiten aller mit ultraharten Röntgen-Strahlen behandelten Patienten, getrennt nach dem histologischen Typ des Tumors

Eine Aussage über die Überlebenszeiten der Patienten, die mit Gammastrahlen des Telekobalt-Strahlengerätes behandelt wurden, gibt die Abbildung 37 wieder. Von insgesamt 24 Plattenepithelcarcinomen überlebten 7 (29 %) die Halbjahresgrenze, 3 (12 %) die 1-Jahresgrenze und ein Patient die 2-Jahresgrenze. Von 5 anaplastischen Carcinomen überlebten 2 (40 %) die Halbjahresgrenze und kein Patient die 1-Jahresgrenze. Für die kleinzelligen bzw. Adenocarcinome konnte keine Überlebenskurve erstellt werden, da die 7 bzw. 1 dieser Therapie zugeführten Fälle sämtlich schon vor Erreichen der Halbjahresgrenze verstarben. Von

den insgesamt 37 Patienten des Kobalt-60-Kollektivs mußten 36 Patienten (97 %) dem Stadium T_1-$T_4N_1M_0$ bzw. T_1-$T_4N_1M_1$ zugeordnet werden. Nur 7 Patienten (19 %) wurde eine GHD von 5000rd bzw. 6000 rd auf den Tumor appliziert.

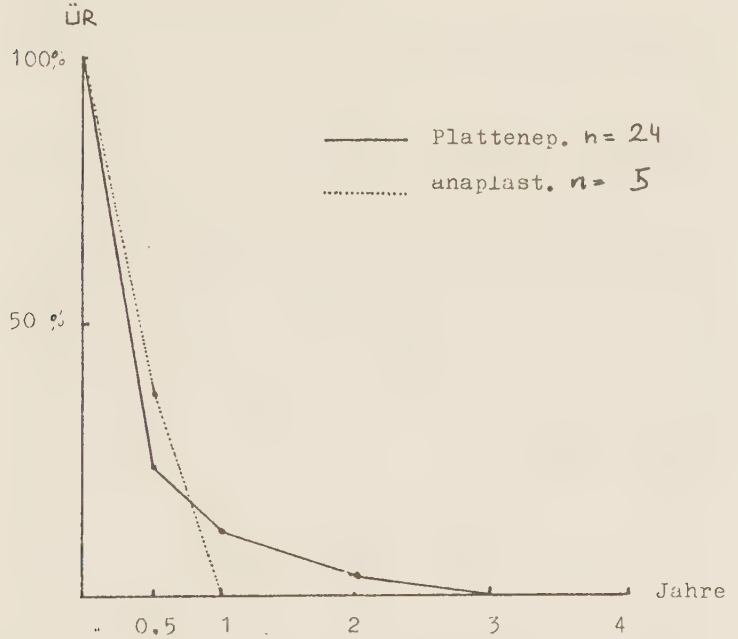


Abb. 37 : Überlebensraten aller mit Gammastrahlen des Telekobalt behandelten Patienten, gettennt nach dem histologischen Typ des Tumors

4.6. Überlebensraten in Abhängigkeit von der applizierten Gesamtherddosis

Von den insgesamt 192 zur Bestrahlung gekommenen Patienten wurden 52 Patienten mit einer Gesamtherddosis von 6 000 rd bestrahlt. 36 Patienten erhielten eine Gesamtherddosis von 5 000 rd, ebenfalls 36 Patienten 4 000 rd, und 68 Patienten wurden mit einer Gesamtherddosis von bis zu 3 000 rd bestrahlt. In den letzten beiden Kollektiven sind 31 Patienten enthalten, die entweder vor Erreichen einer höheren Gesamtherddosis verstarben oder wegen ihres schlechten Allgemeinzustandes eine Weiterführung der Strahlentherapie nicht zuließen. Bei 16 Patienten des 3 000 rd-Kollektivs wurde wegen Auftretens von multiloculären Metastasen von einer höherdosierten Strahlentherapie abgesehen.

Die Überlebenraten des Gesamtkrankenguts veranschaulicht Abbildung 38:

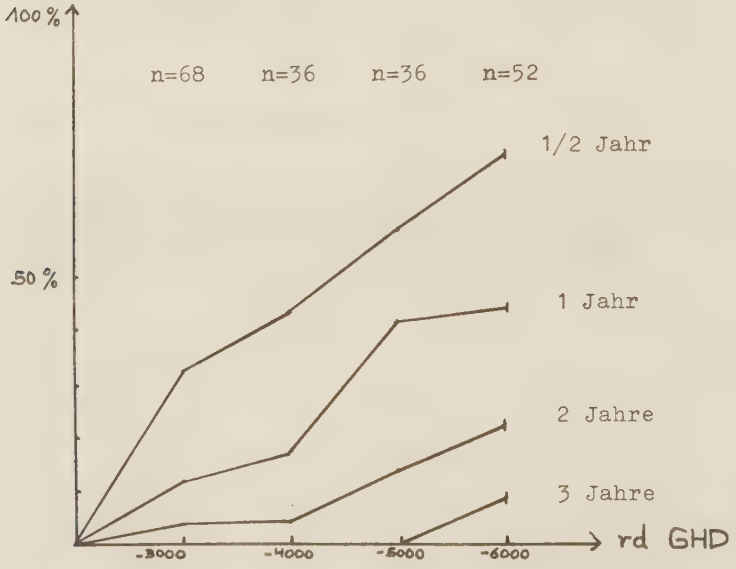


Abb. 38: Überlebensraten von 192 Patienten, in Abhängigkeit von der applizierten Gesamtherddosis

Im einzelnen zeigt sich folgendes Bild: 62 Patienten wurden mit 6 000 rd bestrahlt. Davon überlebten 37 Patienten (71 %) die Halbjahresgrenze, 22 Patienten (42 %) die 1-Jahresgrenze, 11 Patienten (21 %) die 2-Jahresgrenze und 4 Patienten (8 %) die 3-Jahresgrenze.
Von den 36 Patienten, die mit einer Gesamtherddosis von bis zu 5 000 rd bestrahlt wurden, überlebten 21 (58 %) die Halbjahresgrenze, 15 Patienten (41 %) die Einjahresgrenze, 5 Patienten (14 %) die 2-Jahresgrenze und kein Patient die 3-, 4-, und 5-Jahresgrenze. 4 Patienten dieses Kollektivs konnten wegen ihres schlechten Allgemeinzustandes einer höherdosierten Strahlentherapie nicht mehr zugeführt werden.
Ebenfalls 36 Patienten erhielten eine Gesamtherddosis von 4 000 rd. Davon überleben 16 Patienten (44 %) die Halbjahresgrenze, 6 Patienten (17 %) die 1-Jahresgrenze, 1 Patient (3 %) die 2-, 3-, 4-, und 5-Jahresgrenze. 11 Patienten dieses Kollektivs konnte wegen ihres schlechten Allgemeinzustandes keine höhere Gesamtherddosis appliziert werden. 1 Patient ist bei erreichen obiger Dosis nicht mehr zur Therapie erschienen. 68 Patienten erhielten eine Gesamtherddosis von bis zu 3 000 rd. Davon überleben 22 Patienten (32 %) die Halbjahresgrenze, 8 Patienten (12 %) die 1-Jahresgrenze und 2 Patienten (3 %) die 2-Jahresgrenze. Es überlebt kein Patient die 3-, 4-, oder 5-Jahresgrenze. 19 Patienten dieses Kollektivs konnten wegen ihres Allgemeinzustandes keiner höherdosierten Strahlentherapie zugeführt werden. Bei 16 Patienten wurde wegen Auftretens von multiloculären Fernmetastasen von einer weiterführenden Strahlentherapie abgesehen.

5. Diskussion

Die deprimierenden Resultate der Strahlentherapie des Bronchialcarcinoms, wie sie sich in dieser Arbeit darstellen, bestätigen die schon in der Literatur angegebenen Ergebnisse (1, 9, 16, 25, 46). Auch die Zusammensetzung des Patientenguts dieser Untersuchung differiert in Alters-, Geschlechts- und Stadienverteilung, in der Lokalisation und der histologischen Aufteilung nicht von den in der Literatur angegebenen Zahlen. (vgl. 2. Literatur und 3.3. Krankengut)
Erwähnt sei an dieser Stelle daß bei einer Aufteilung nach der Lokalisation des Tumors ein relativ höherer Anteil der niedrigeren Stadien bei entsprechend geringerem Anteil des Stadiums T_1-$T_4N_1M_1$ bei den peripher gelegenen Tumoren auffällt.
Dieser Unterschied der Stadienverteilung bei zentralgelegenen und periphergelegenen Tumoren verdankt sich wohl der größeren Wahrscheinlichkeit einer Frühdiagnose von peripheren Bronchuscarcinomen mittels einer einfachen Lungenaufnahme, wie schon im Kap. 2.11. "Diagnostik" beschrieben.
Die Auswertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung der Lokalisation des Tumors, brachte bei der alleinigen Strahlen therapie praktisch gleiche Überlebensraten für die zentral- wie für die periphergelegenen Tumoren (vgl. S. 54). Bei der Betrachtung der kombiniert radiologisch-chirurgisch behandelten Patienten (vgl. S. 55) fallen, wenn auch nur an einer kleinen Fallzahl, bessere Überlebensraten der periphergelegenen Carcinome auf. Der Grund hierfür ist sicherlich der höhere Anteil an prognostisch günstigeren Stadien bei den periphergelegenen Carcinomen dieser Behandlungsgruppe.

Es konnte in der Untersuchung nachgewiesen werden, daß durch die Verwendung unterschiedlicher Strahlenqualitäten keine Verbesserungen der Ergebnisse erreicht werden konnte. (vgl. S.57)
Wobei, das sei hier zu erwähnen, in dieser Untersuchung ultraharte Röntgenstrahlen des Betatrons und Gammastrahlen der Telekobalt-Bestrahlungsanlage verwendet wurden.

Das Ergebnis von H. J. EICHHORN und E. SIRACKA (16), wonach die Plattenepithelcarcinome eine bessere Überlebenszeit haben, als die übrigen Tumorarten, konnte in dieser Arbeit nicht nachvollzogen werden. Selbst die früheren Stadien der Plattenepithelcarcinome hatten nur in den ersten 2 Jahren bessere Überlebensraten, was aber sicher nicht als Besonderheit der Plattenepithelcarcinome zu werten ist. So zeigt die Gemeinschaftsstudie HEILMANN u.a. (25), daß generell bei den Frühfällen (Stadium T_1-$T_2N_OM_O$) eine deutlich höhere sowohl Einjahres- wie auch Fünfjahresüberlebenszeit erreicht werden kann. (vgl. Abb. 38a)

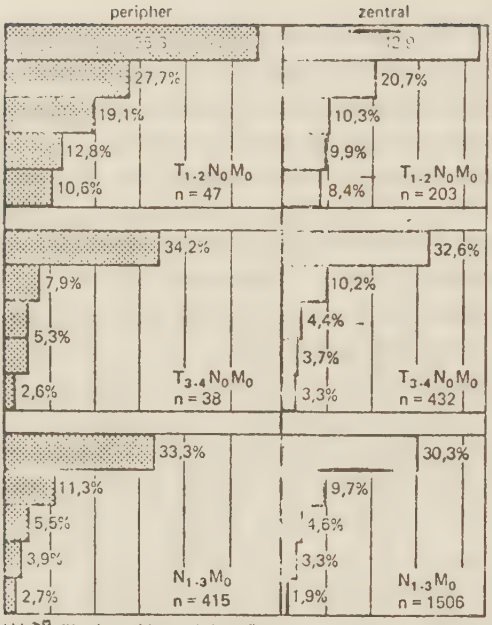


Abb. 3: Einjahres- bis Fünfjahres-Überlebensraten histologisch gesicherter, nur bestrahlter Bronchuskarzinome, aufgeschlüsselt nach der TNM-Klassifikation. Die Säulen entsprechen den Jahren, oben die Einjahres-Überlebensraten, unten die Fünfjahres-Überlebensraten.

In dieser Arbeit konnten bessere Ergebnisse bei Frühfällen der Erkrankung jedoch nur bei den kombiniert radiologisch-chirurgisch behandelten Patienten festgestellt werden (vgl. S. 59).

Die Ergebnisse der alleinigen Strahlentherapie zeigen demgegenüber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Früh- und Spätstadien der Erkrankung (vgl. S. 58). Bei den kombiniert behandelten Bronchialcarcinomen erweist sich das Stadium so als ein wesentlicher Parameter für die Prognose der Erkrankung.

Ansonsten bewegen sich die 5-Jahresüberlebensraten der bestrahlten, inoperablen Bronchialcarcinome bei Zahlen zwischen 1 % und 8 % des Krankenguts (1, 25,

46). Die Histologie des Tumors betrachtet, zeigen sich keine wesentlich unterschiedlichen Überlebensraten für die einzelnen Tumorarten.
Ein Therapiebericht von BRUNNER (9) aus dem Jahr 1973 zeigt eine 5-Jahresüberlebensrate von 4 % bei kleinzelligen Bronchialcarcinomen, was sich in dieser Arbeit nicht bestätigen ließ; wohl auch, weil die Mehrzahl der kleinzelligen Carcinome zum Zeitpunkt des Therapiebeginns bereits Fernmetastasen gesetzt hatte und damit vonvorneherein eine schlechtere Prognose bestand.
Die 5-Jahresüberlebenszeit in Abhängigkeit von den histologischen Tumorformen ergibt für die chirurgische Behandlung einen Wert zwischen 15 und 30 %, wobei die kleinzelligen Carcinome nicht in allen Statistiken signifikant ungünstiger liegen als die übrigen (42).

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen einen Unterschied der Überlebensraten zwischen Plattenepithelcarcinomen und kleinzelligen Carcinomen nur innerhalb der ersten zwei Jahre nach Therapiebeginn (vgl. Abb.39). Kein Patient mit einem kleinzelligem Carcinom überlebte die 3-Jahresgrenze, von den Patienten mit Plattenepithelcarcinomen überlebten 4 % die 3 Jahresgrenze und jeweils 1 % die 4-, bzw. 5-Jahresgrenze.

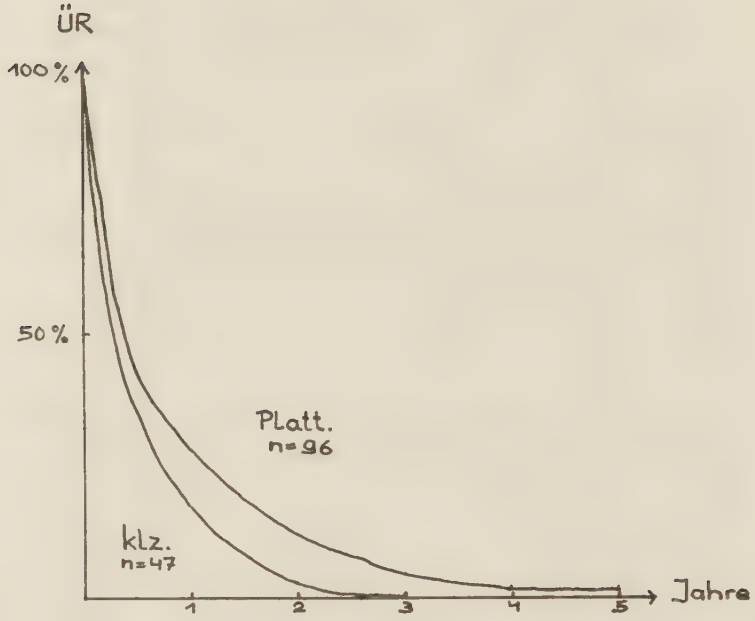


Abb. 39: Vergleich der ÜR von Plattenepithel und kleinzelligen Carcinomen

Fast identische Ergebnisse liefert die Studie von EICHHORN und SIRACKA (16) aus dem Jahre 1960 . (vgl. Abb. 40)

Auch die Anwendung verschiedener Strahlenqualitäten bei den einzelnen histologischen Tumortypen zeigt keine signifikanten Unterschiede in den Überlebensraten(vgl. Seite 60). Bei der Darstellung von scheinbar unterschiedlichen Überlebensraten bei Bestrahlung mit ultraharten Röntgenstrahlen und y-Strahlen des Telekobalt, wie

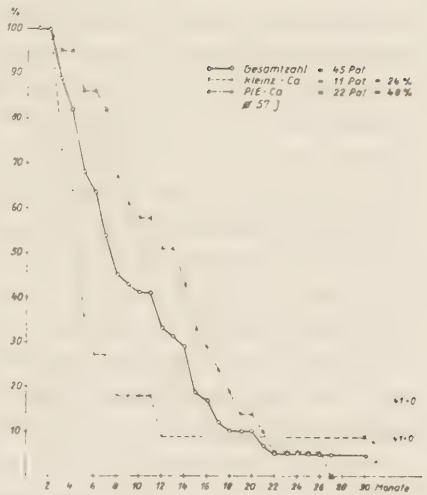


Abb. 40: Vergleich der Überlebenszeiten von Plattenepithel und kleinzelligen Carcinomen (16)

sie Abbildung 36 und 37 (vgl. S. 62) zeigt, ist zu berücksichtigen, daß 1. Die Anteile der prognostisch ungünstigeren Stadien im Telekobalt-Kollektiv höher ist (97 % gegenüber 85 % im Vergleichskollektiv) und 2. eine Gesamtherddosis von 5 000 rd und mehr nur 19 % der mit y-Strahlen behandelten Patienten appliziert werden konnte (gegenüber 42 % der Patienten des Vergleichskollektivs). Daß eine direkte Proportionalität zwischen applizierter Gesamtherddosis und der Überlebenszeit der Patienten mit einem Bronchuscarcinom besteht, kann beim heutigen Stand der Untersuchungen als sicher angenommen werden. Obwohl in

der Literatur auch Anderes berichtet wurde (6), stimmen doch die meisten Ergebnisse der Untersuchungen anderer Autoren (7, 16) mit diesem Sachverhalt überein. Bestätigung findet dieser Zusammenhang unter anderem in einer Studie von EICHHORN und SIRACKA (16), deren Ergebnisse in Abb. 20 (vgl. S.39) dieser Arbeit aufgetragen sind.
Weitere Bestätigungen des Zusammenhangs zwischen Höhe der Gesamtherddosis und der Verlängerung der Überlebenszeiten finden sich in der Gemeinschaftsstudie von HEILMANN u.a. (25) wie sie im Kapitel 2.12. dieser Arbeit beschrieben wurde. Auch am Ergebnis dieser Untersuchung kann dieser Zusammenhang bestätigt werden. Wesentliche Verbesserungen der Resultate konnten erst bei Strahlendosen über 5 000 rd erzielt werden. Die im Vergleich besseren Resultate der chirurgischen Therapie (10 % - 23 % 5-Jahresüberlebensraten) sind wohl z. T. darauf zurückzuführen, daß der Zustand der Patienten, die der Radiotherapie zugeführt werden wesentlich schlechter ist als der Zustand der chirurgischen Patienten.
Es bleibt jedoch die Tatsache, und die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen das, daß die Resultate der Strahlentherapie trotz intensiver Bemühungen in den letzten 10 Jahren noch nicht wesentlich verbessert werden konnten.

Zusammenfassung:

Auch nach jetzt etwa 80 Jahren Strahlentherapie von malignen Tumoren konnten, bei der Behandlung des Bronchialcarcinoms,keine durchschlagenden Therapieerfolge erzielt werden. Diese doch sehr bedrückende Feststellung konnte an einem Gesamtkrankengut von 196 Patienten, die in den Jahren 1968 - 1973 an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München behandelt wurden, bestätigt werden. Betrachtet man das zur Behandlung gekommene Patientengut dieser Studie, so zeigt sich eine Altersverteilung mit dem für das Bronchialcarcinom typischen Gipfel zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr (51 % des Gesamtkrankenguts). Jeweils 21 % des Krankenguts befanden sich im Alter zwischen 50 und 60 Jahren, bzw. zwischen 70 und 80 Jahren. Den geringsten Anteil (7 %) bilden Patienten zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Der jüngste Patient dieses Kollektivs war bei Behandlungsbeginn 41 Jahre alt. Die Geschlechtsverteilung fällt mit 11 : 1 deutlich zu Lasten der männlichen Patienten aus. Ein Trend zur Veränderung des Verhältnisses zu ungunsten der weiblichen Patienten ist aus dieser Arbeit nicht abzusehen (vgl. S. 47). Bei der Lokalisation überwiegt das zentralgelegene Bronchialcarcinom gegenüber den peripheren im Verhältnis von 6,5 : 1.

Bei der histologischen Aufschlüsselung des Krankengutes überwiegen die Plattenepithelcarcinome (49 %), gefolgt von den kleinzelligen Carcinomen (24 %), den anaplastischen Carcinomen (18 %), und den Adenocarcinomen (9 %). Eine Abhängigkeit zwischen der Histologie und der Lokalisation des Tumors besteht nicht. 44 % des Gesamtkrankenguts hatte bei Therapiebeginn bereits Fernmetastasen und

mußte dem Stadium T_1-$T_4N_1M_1$ zugeordnet werden. Die Stadienverteilung erfolgte gemäß dem TNM-System (vgl. S. 17).
Bei der Therapie überwog die Anwendung ultraharter Röntgenstrahlen des 18 MeV Betatrons gegenüber y-Strahlen der Telekobalt-Bestrahlungsanlage.

Bei der Betrachtung der Überlebensraten nach alleiniger Strahlentherapie, unabhängig von allen sonstigen Parametern, fällt eine etwas bessere Überlebenschance für periphere Carcinome, jedoch nur innerhalb der ersten zwei Jahre nach Behandlungsbeginn auf. Auch die Kombination von Strahlen und chirurgischer Therapie zeigt demgegenüber keine wesentliche Verbesserung der Überlebensraten. Diejenigen Patienten, die mit ultraharten Röntgenstrahlen des Betatrons bestrahlt wurden, zeigen keine besseren Überlebensraten als die mit Gamma-Strahlen behandelten. Die Lokalisation des Tumors spielt hierbei keine Rolle. Bei sämtlichen histologischen Tumortypen zeigt die Therapie mit ultraharten Röntgenstrahlen des Betatrons im Vergleich zur y-Strahlentherapie keine signifikanten Unterschiede der Behandlungsergebnisse. Die an dieser Stelle gesondert betrachteten Frühstadien der Plattenepithelcarcinome zeigen bei dieser Therapie keine über das Gesamtergebnis hinausgehenden Behandlungserfolge (vgl. S. 62).
Der Vergleich zwischen der alleinigen Strahlentherapie und einer Kombinationstherapie (Radiatio + OP) unter Berücksichtigung des Stadiums der Erkrankung zeigt, daß in der Gruppe der prognostisch ungünstigeren Stadien (T_1-$T_4N_1M_0$ und T_1-$T_4N_1M_1$) die alleinige Strahlentherapie und die Kombinationstherapie in etwa gleiche Überlebensraten aufzuweisen haben.

In der Gruppe der früheren Stadien (T_1-$T_2N_OM_O$ und T_3-$T_4N_OM_O$) zeigt jedoch die Kombinationstherapie die eindeutig besseren Resultate. (vgl. S. 60)

Daß die Heilungsergebnisse der Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms sich proportional zur Höhe der applizierten Gesamtherddosis verbessern, kann aus dieser Untersuchung ebenso, wie aus den Arbeiten anderer Autoren als sicher festgehalten werden. Da aber ebenso sicher das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen der Strahlentherapie zu erwarten ist, wenn die Gesamtherddosis gesteigert wird, sind die Grenzen, die dem Therapeuten gesetzt sind, abgesteckt. Es wird weiterhin sein Problem sein, sich möglichst nah, jedoch niemals über diese Grenze hinweg zu bewegen, sollen die Heilungsergebnisse der Strahlentherapie des Bronchuscarcinoms verbessert werden. Es sind somit zwei Parameter, die die Behandlungsergebnisse des Bronchialcarcinoms im Wesentlichen beeinflussen: Das Stadium der Erkrankung und ein Allgemeinzustand des Patienten, der es ermöglicht, eine Gesamtherddosis von mindestens 5 000 rd auf den Tumor zu applizieren.

A N H A N G

Chiffren zur Unterteilung des Krankenguts an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München.

1.Stelle: Z = zentrales Bronchuskarzinom
P = peripheres Bronchuskarzinom

2.Stelle: K1= Gesamtkrankengut
K2= Stadien T_1-$T_2N_0M_0$
K3= Stadien T_3-$T_4N_0M_0$
K4= Stadien $N_{1-3}M_0$
K5= durch Schirmbilduntersuchungen diagnostizierte Fälle (ohne Aufschlüsselung nach Stadien)
K6= Plattenepithelkarzinome (nur Stadien $T_{1-2}N_0M_0$)
K7= Adenokarzinome (nur Stadien $T_{1-2}N_0M_0$)
K8= Anaplastische Karzinome (nur Stadien $T_{1-2}N_0M_0$)

3.Stelle: Chiffren zur Unterteilung der operativen Behandlung
O_0= Probethorakotomie
O_1= einfache Lobektomie
O_2= erweiterte Lobektomie
O_3= einfache Pneumonektomie
O_4= erweiterte Pneumonektomie

O_8= sonstige Operationen
O_9= Operation ohne nähere Angaben.

Chiffren für die Unterteilung der Radiologischen Behandlung

4. Stelle:
- R_0 = keine Strahlentherapie
- R_1 = Stehfeldbestrahlung
- R_2 = Gegenfeldbestrahlung
- R_3 = Kreuzfeuertechnik
- R_4 = Bewegungsbestrahlung
- R_8 = sonstige Bestrahlungstechniken
- R_9 = Strahlentherapie ohne Angabe der Bestrahlungstechnik
  a = Primärtumor, b = Fernmetastase

5. Stelle:
- d_1 = 1000 rd (R) Gesamtherddosis
- $d_{1,5}$ 1500 rd (R)
- d_2 = 2000 rd (R)
- $d_{2,5}$ 2500 rd (R)
- d_3 = 3000 rd (R)
- $d_{3,5}$ 3500 rd (R)
- d_4 = 4000 rd (R)
  usw.

6. Stelle:
- q_1 = Kilovolttechnik (konventionelle Röntgenstrahlen)
- q_2 = Gammastrahlung des Tele-Caesium
- q_3 = Gammastrahlung des Tele-Kobalt
- q_4 = ultraharte Röntgenstrahlung (Betratron, Linac)
- q_5 = schnelle Elektronen (Bestrahlung)
- q_6 = keine Angabe der Strahlenqualität

7. Stelle:
- f_0 = einzeitige (hochdosierte) Bestrahlung
- f_1 = 1000 rd (R) Herddosis pro Woche in 4 - 5 Sitzungen
- f_2 = wie f_1, mit Abweichungen (z.B. anfangs höhere Dosis)

f_3 = weniger als 1000 rd (R) Herddosis pro Woche

f_4 = mehr als 1000 rd (R) Herddosis pro Woche

f_5 = Bestrahlung mit hohen Einzeldosen (Angabe der Fraktionierung als Fußnote)

f_8 = sonstige Fraktionierungsschemata

f_9 = keine Angabe des Fraktionierungsschema

Krankengut an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München (1968 - 1973)

siehe die Tabellen auf den nächsten Seiten.

Alter	75	65	67	65	79	66		58		63	64	71	52	68		67	64	
Geschlecht	m	m	m	m	m	m		m		m	m	m	m	m		m	m	
Stadium	K2	K4M1	K3	K4M1	K2	K4M1		K4M1		K3	K4M1	K4M1	K4M1	K4M1		K4M1	K4M1	
Histologie	Plat.	Plat.	klez.	klz.	klz.	klz.		—		undif.	Pla.	Pla.	Pla.	Plat.		anap.	—	
Lokalisation	p	z	z	p	z	z		z		z	p	p	z	z		z	z	
Behandl.meth. OP	—	—	—	01	—	—		—		—	—	—	—	—		—	—	
Strahlenther.	R2 a	R1 a	R2 a	(R1b)	R2a	R2a	R1b	R2a	R1b	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R1b	R2a	R2a	R1b
GD	d5	d5	d5,5	d3	d5,5	d4,8	d4,5	d3	d4	d6	d3,5	d6	d3	d5	d4	d3	d6	d5,5
Strahlenart	Q4	Q3	Q4	Q3	Q4	Q4	Q3	Q4	Q3	Q4	Q3	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q4	Q3
Fraktion.	f3	f2	f2	f2	f2	f1	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f3	f2	f2
ED	500	500	500	500	500	200	500	500	500	500	500	500	500	500	500	300	500	500
KD	500	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	900	1000	1000
Zahl d. Frakt.	6	10	11	6	11	24	9	6	8	12	7	12	6	10	8	10	12	11
Beh.Zeitraum (Tg.)	6	5	5,5	3	5,5	4,5	4,5	3	4	6	3,5	6	3	5	4	3,5	6	5,5
GZ (Tg.)	547		270	80	180	120		91			210	293	51	110		260	173	
Tumorsymptom	+		+	+	+	+		+			+	+	+	+		+	+	

Krankengut der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München im Jahr 1965

Alter	72		46		67	66	65	64	67	66	65	60	54	53	60	46	62	56
Geschlecht	m		m		m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m
Stadium	K4M1		K4M1		K3	K2	K4	K4	K4	K4	K4	K4M1	K4	K3	K3	K4	K4	K4M1
Histologie	--		plat.		plat.	pla.	pla.	plat.	plat.	klz.	pla.	udif.	klz.	pla.	ana.	pla.	klz.	pla.
Lokalisation	P		Z		Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	P	Z	Z	P	Z
Behandl.meth.	—		—		—	—	—	—	—	—	—	—	—	01	—	—	—	01
Strahlenther.	R2a	R1b	R2a	R1b	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R1b
GD	d4,5	d3	d6	d4	d6	d5	d4	d5,5	d5,5	d5	d3	d3,5	d5	d1	d4,5	d5	d6	d5,5
Strahlenart	Q4	Q5	Q4	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3
Fraktion.	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f3	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f2
ED	500	500	500	500	500	1000	1000	500	500	500	300	1000	500	1000	500	500	500	500
GD	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	900	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Zahl d. Frakt.	9	6	12	8	12	5	1	11	11	10	10	3	10	1	9	10	12	11
Beh.Zeitraum (Wo)	4,5	3	6	4	6	5	1	5,5	5,5	5	3,5	3,5	5	1	4,5	5	6	5,5
ÜZ (Tg)	62		179		141	338	80	180		150	420	41	180	360	67	660		177
Tumorsymptom	+		+		+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+		+

Alter	69	61	79	69	69		65	60	68	68	56	62	59	70	76	67		53
Geschlecht	m	m	m	m	m		m	m	m	m	m	w	m	w	m	m		w
Stadium	K4	K4M1	K3	K3	K3		K3	K2	K4M1	K3	K4	K4M1	K3	K4	K2	K4M1		K4M1
Histologie	entd.	und.	Aden.	Klez	Klz.		klz.	pla.	klz.	Aden.	pla.	klz.	pla	Aden	pla.	Aden		Aden
Lokalisation	Z	Z	Z	Z	Z		Z	P	Z	Z	Z	Z	Z	Z	P	Z		P
Behandl.meth. CP	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Strahlenther.	R2a	R2a	R2a	R2a	R1a	R2a	R1a	R2a	R1a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R1a	R2a
GD	d6	d6	d6	d3	d3,6	d3,3	d3,	d6	d4	d3	d4	d3,6	d3	d6	d4,6	d6,6	d3,6	d6
Strahlenart	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4
Fraktion.	f2	f2	f2	f2	f4	f3	f3	f2	f4	f2	f2	f2	f2	f2	f3	f2	f3	f2
ED	500	500	500	500	300	200	100	500	300	500	500	500	500	1000	400	500	250	500
WD	1000	1000	1000	1000	1200	800	700	1000	1500	1000	1000	1000	1000	1000	1600	1000	500	1000
Zahl d. Frakt.	12	12	12	6	12	16	31	12	15	6	8	7	6	6	12	13	14	12
Beh.Zeitraum (Wo)	6	6	6	3	3	4	4,5	6	3	3	4	3,6	3	6	3	6,6	7	6
ÜZ (Tg)	186	163	720		330		25	900	150	187	77	33	19	88		1138		1[illegible]0
Tumorsymptom	+	+	+		+		+	+	+	+	+	+	+	+		+		+

Krankengut der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München im Jahr 19[illegible]

Alter	61		56	73	65	56		41	64	51	77	61	73	65	69	61		58
Geschlecht	m		m	w	m	m		m	w	m	m	m	m	m	m	m		m
Stadium	K4M1		K4M1	K4M1	K4M1	K4M1		K4	K3	K4	K3	K4	K3	K3	K4M1	K4M1		K4M1
Histologie	Aden.		entd.	klz.	plat.	plat.		aden.	plat.	plat.	plat.	klz.	klz.	plat.	aden.	aden-		plat.
Lokalisation	Z		Z	Z	Z	Z		Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z		Z
Behandl.meth. OP	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Strahlenther.	R1a	R1a	R2a	R1a	R2a	R1b	R1b		R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R1a	R1b	R2a
GD	d2;4	d4	d2	d3	d6	d4	d2		d6	d6	d6	d5,5	d5	d6	d5	d2,1	d2,5	d5
Strahlenart	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q3		Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4
Fraktion.	f2	f2	f2	f3	f2	f3	f3		f2	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f3	f2	f2
ED	500	200	500	300	500	200	100		500	500	500	500	500	500	500	300	500	500
HD	1000	1000	1000	900	1000	800	500		1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	900	1000	1000
Zahl d. Frakt.	5	20	4	10	12	20	20		12	12	12	11	10	12	10	7	5	10
Beh.Zeitraum (Wo)	4,4	4	2	3,5	6	5	4		6	6	6	5,5	5	6	5	2,5	2,5	5
ÜZ (TS)	107		65	89	103	525			120	43		210		155	80	250		90
Tumorsymptom	+		+	+	+	+			+	+		+		+	+	+		+

Krankengut der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München im Jahr [illegible]

Alter	59	69	70	63	68	69	58	64	70	71	60	74	70	63	70	70	65	41
Geschlecht	w	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	m	w	w	m	m
Stadium	K4M1	K4M1	K4	K4M1	K4	K4	K4	K4	K4M1	K4	K4	K3	K3	K4M1	K4	K4	K4	K4
Histologie	klz.	plt.	plat	plat	klz.	klz.	plat.	plat.	undr.	plat	klz	plat	plat	klz	klz	aden	klz	
Lokalisation	Z	Z	P	Z	Z	P	Z	Z	Z	Z	Z	P	Z	Z	Z	Z	Z	Z
Behandl.meth. OP	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	02	01	–	–	–	–	–
Strahlenther.	R2a	R2a	R2a	R1	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R1a	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R[illegible]
GD	d6	d6	d5	d1	d4	d4	d6	d2	d6	d6	d1	d4	d4	d5	d4	d5	d[illegible]	[illegible]
Strahlenart	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3
Fraktion.	f2	f2	f2	f2	f2	f1	f2	f2	f2	f2	f2	f3	f2	f2	f1	f2	f2	f2
ED	500	500	500	1000	1000	200	500	500	500	500	500	300	500	500	200	500	500	500
MD	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	600	1000	1000	1000	1000	1000	1[illegible]0
Zahl d. Frakt.	12	12	10	1	4	20	12	4	12	12	2	13	[illegible]	6	20	10	12	4
Beh.Zeitraum (Wo)	6	6	5	1	4	4	6	2	6	6	1	7	4	3	4	[illegible]	6	[illegible]
ÜZ ($T_Ü$)	647	185	225	6	182	647	760	395	455	730	–	–	132	365	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Tumorsymptom	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	+	+	+	+	+	[illegible]	[illegible]	+	+	+	+	+	+

Alter	71	60		67	57	78	63		67	70	63	68	64	71	74	51	70	67
Geschlecht	m	m		m	m	m	m		m	m	m	m	m	m	m	m	m	m
Stadium	K4	K4M1		K3	K4M1	K2	K4M1		K3	K4M1	K4M1	K2	K3	K3	K4M1	K4M1	K3	K4
Histologie	plat	klz		aden	plat	klz.	plat.		plat	plat	klz.	plat	plat	plat	plat	klz.	plat	plat
Lokalisation	Z	Z		Z	Z	Z	Z		P	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z
Behandl.meth. OP	-	-	-	-	-	-	-	-	01	03	01	-	01	-	01	-	-	-
Strahlenther.	R2a	R2a	R1a	R2a	R2a	R2a	R2a	R1b	R1a	R1a	R1a	R2a	R2a	R2a	R2a	R1a	R2a	R1a
GD	d4	d3	d3	d6	d1	d5	d5	d4	d3	d1,6	d3	d4,5	d3	d4	d1	d2	d4	d1,2
Strahlenart	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q5	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q4	Q3
Fraktion.	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f2	f5	f2	f4	f2	f2	f2	f2	f4	f2	f1	f3
ED	500	500	500	500	500	500	500		500	300	500	500	500	500	300	500	250	400
HD	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000		1000	600	1000	1000	1000	1000	1500	1000	1000	800
Zahl d. Frakt.	8	6	6	12	2	10	10	1	6	2	6	9	6	8	3	4	16	8
Beh.Zeitraum (Wo)	4	3	3	6	1	5	5		3	1	3	4,5	3	4	0,6	2	4	4
tZ (Tg)	125	84		270	8	75	1095		-	17	-	120	112	225	56	30	-	-
Tumorsymptom	+	+		+	+	+	+			+		+	+	+	+	+		

Krankengut der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München im Jahr 1971

Alter	63	62	57		73		[illegible]		74	62		70	58	59	65	45		52
Geschlecht	m	m	m		m		m		w	m		m	w	m	m	m		m
Stadium	K4M1	K3	K4		K4M1		K4M1		K3	K4M1		K4M1	K4M1	K2	K2	K4M1		K4M1
Histologie	anap.	klz.	klz.		klz.		klz.		ana.	ana.		plat.	ana.	plat.	aden.	klz.		plat.
Lokalisation	P	Z	Z		Z		Z		Z	Z		Z	Z	P	P	P		Z
Behandl.meth. OP	-	-	-		-		-		-	01		-	-	01	-	0		-
Strahlenther.	R2a	R1a	R1a	R2a	R2a	R2b	R2a	R1b	R1a	R1a	R1b	R1a	R2a	R1a	R2a	R2a	R1b	R2a
GD	d3,2	d3	d3	d3	d4	d5	[illegible]	d3	d3	d4,5	d3	d4,2	d0,5	d5,3	d3	d3	[illegible]	[illegible]
Strahlenart	Q4	Q3	Q3	Q3	Q4	Q3	Q4	Q3	Q4	Q3	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4
Fraktion.	f4	f3	f2	f2	f2	f1	f2	f2	f2	f2	f2	f4	f2	f4	f4	f2	f4	f2
ED	500	400	500	500	500	250	500	500	500	500	500	700	500	500	300	500	700	500
HD	1500	800	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	700	1000	1500	1200	1000	2100	1000
Zahl d. Frakt.	6	7	6	6	8	20	6	6	6	9	6	6	1	6	10	6	3	8
Beh.Zeitraum (Wo)	2	4	3	3	4	5	3	3	3	4,5	3	6	0,5	2	2,5	3	1	3
ÜZ (Tg)	-	121	152		361		178		60	48		50	367	-	70	150		100
Tumorsymptom	1	+	+		+		+		+	+		+	+		+	+		+
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]		[illegible]		[illegible]	[illegible]		[illegible]	[illegible]		[illegible]	[illegible]		[illegible]

Alter	57		57	60		58	65	59		60		75		70	75		57	67	
Geschlecht	m		m	m		m	m	m		m		m		m	m		m	m	
Stadium	K-M1		K3	K-M1		K-M1	K2	K2		K2		K-		K4	K-M1		K3	K2	
Histologie	plat.		klz.	alen.		lat.	plat.	plat.		lat		klz.		plat	klz		plat	lat	
Lokalisation	Z		Z	Z		P	Z	Z		Z		Z		Z	Z		P	Z	
Behandl.meth. OP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Strahlenther.	R2a	R1b	R2a	R2a	R1b	R1a	R2a	R2a	R1a	R2a	R2a	R2a	R1a	R1a	R1a	R1b	R2a	R1a	
GD	d2,8	d3	d2,	d3	d4	d3	d3	d3	d3	d3,4	d2	d2	d3	d5	d2,	d5	d4	d	
Strahlenart	Q4	Q3	Q4	Q4	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q3	Q3	
Fraktion.	f3	f3	f2	f4	f2	f2	f2	f2	f2	f3	f2	f2	f2	f2	f3	f2	f2	f2	
ED	350	400	300	300	500	500	500	500	500	500	500	500	500	500	400	500	500	500	
WD	700	800	1000	1500	1000	1000	1000	1000	1000	900	1000	1000	1000	1000	800	1000	1000	1000	
Zahl d. Frakt.	8	7	6	6	8	6	6	6	6	11	4	6	6	10	7	6	8	6	
Beh.Zeitraum (Wo)	4	4	3	2	4	3	3	3	3	3,5	2	3	3	5	3,5	3	4	3	
UZ (Tg)	97		23	61		43	92	150		47		--		360	90		150	--	
Tumorsymptom	+		+	+		+	+	+		+				+	+		+		

Alter	62	58		65		55	72		52		69	66		65	43		61	62
Geschlecht	m	m		w		m	m		m		m	m		m	m		m	w
Stadium	K2	K4M1		K4M1		K4m1	K4M1		K4M1		M3	K4M1		K3	K4M1		K4M1	K3
Histologie	plat.	klz.		plat.		ana.	aden.		plat.		klz.	plat		plat.	plat		plat	klz.
Lokalisation	Z	Z		Z		Z	Z		Z		Z	Z		Z	Z		Z	Z
Behandl.meth. OP	-	-		-		-	-		01		-	-		-	01		01	08
Strahlenther.	R2a	R2a	R1b	R1a	R1b	R2a	R1a	R1a	R1a	R2b	R1a	R1a	R1b	R2a	R1a	R1b	R1a	R2a
GD	d3,5	d3	d3	d3	d0,5	d4	d0,7	d2,5	d1,5	d1	d4	d3,5	d1	d3	d0,4	d2	[illegible]	[illegible]
Strahlenart	24	24	23	24	23	24	24	23	23	23	24	24	25	24	23	25	24	24
Fraktion.	f2	f2	f2	f2	f9	f2	f2	f3	f3	f3	f2	f2	f3	f1	f3	f3	f3	f1
ED	500	500	500	500	-	500	350	400	250	50	500	500	250	250	60	350	500	250
ND	1000	1000	1000	1000	-	1000	1050	800	500	200	1000	1000	500	1000	180	700	1000	1000
Zahl d. Frakt.	7	6	6	6	-	8	2	6	6	20	8	7	4	12	7	6	5	20
Beh.Zeitraum (Wo)	3,5	3	3	3		5	0,6	3	3	5	4	3,5	2	3	2	[illegible]	[illegible]	[illegible]
UZ (Tg)	62	750		368		60	40		21		128	320		-	-		[illegible]	[illegible]
Tumorsymptom	+	+		+		+	+		+	+	+	+					+	+

Krankengut der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München im Jahr 1972

Alter	61	66	79		48	46		73	61	65	69	69	68	53		71	57	69
Geschlecht	m	w	m		m	m		m	m	m	m	m	m	m		m	m	m
Stadium	c3	c4M1	c2		c3	c4M1		c3	c4M1	c4M1	c4M1	c4M1	c2	c4M1		c4M1	c2	c2
Histologie	plat	adeno	ana.		ana.	klz.		plat.	ana.	plat.	klz.	ana.	ana.	plat.		plat.	plat.	plat.
Lokalisation	Z	P	Z		Z	Z		P	Z	Z	Z	Z	Z	Z		Z	Z	Z
Behandl.meth. OP	03	03	-	-	-	-	-	-	-	03	-	-	0_o	-	-	-	-	03
Strahlenther.	R2a	R1a	R2a	R1b	R2a	R2a	R2b	R1a	R1a	R2a	R1a	R2a	R2a	R2a	R1b	R2a	R2a	R1a
GD	d3,4	d0,1	d3	d3,5	d0,2	d6	d5	d3,6	d3	d3,6	d2,9	d3	d4	d4	d0,2	d6	d4,5	d ,5
Strahlenart	c4	c3	c4	c3	c4	c3	c3	c3	c4	c4	c4	c4	c4	c4	c3	c4	c4	c4
Fraktion.	f4	f9	f2	f3	f1	f4	f2	f2	f1	f2	f4	f3	f2	f2	f1	f9	f2	f2	f4
ED	420	-	500	350	250	350	500	200	500	300	300	500	500	250	-	400	500	300
WD	1260	-	1000	700	1000	1050	1000	1000	1000	1200	900	1000	1000	1000	-	800	1000	1200
Zahl d. Frakt.	7	-1	6	10	1	7	10	12	6	12	9	6	8	16	1	15	9	2
Beh.Zeitraum (Tg)	2,5	1	5	5	1	6	5	3,6	3	3	3	3	4	4	1	7	4,5	1
UZ (Tg)	53	420	128		5	154		420	6	147	45	130	48	-	-	68	540	1[illegible]
Tumorsymptom	+	+	+		+	+		+	+	+	+	+	+			+	+	+

Alter	69	42	61	65	69	59	47	70	69	69	50	66	75	62	55	66	74	51
Geschlecht	m	m	m	m	m	w	m	m	m	m	m	m	m	m	w	m	m	m
Stadium	K4M1	K2	K4	K4M1	K4	K4M1	K2	K3	K3	K2	K4M1	K2	K4M1	K4M1	K3	K2	K4	K4M1
Histologie	plat.	klz.	plat.	aden	plat	aden.	klz	ana.	ana.	plat	ana.	ana.	plat	ana.	klz.	plat.	ana.	ana.
Lokalisation	Z	Z	Z	Z	P	P	Z	Z	Z	Z	Z	Z	[illegible]	Z	Z	Z	Z	Z
Behandl.meth. OP	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Strahlenther.	R2b	R2a	R2a	R1a	R2a	R1a	R1a	R1a	R2a	R2a	R1a	R2a	R1a	R1a	R1a	R1a	R1a	R1a
GD	d1,4	d5,5	d6	d3	d6	d4,5	d4	d5,5	d5,5	d6	d7	d6	d6	d3,5	d4	d1,5	d4	d4
Strahlenart	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q3
Fraktion.	f3	f2	f2	f3	f1	f4	f1	f3	f3	f1	f3	f1	f1	f3	f1	f3	f3	f2
ED	100	500	500	300	250	300	250	500	400	250	300	250	250	300	250	400	400	-
WL	200	1000	1000	900	1000	1200	1000	500	800	1000	900	1000	1000	900	1000	800	800	-
Zahl d. Frakt.	14	11	12	10	24	15	16	11	14	24	23	24	24	11	16	14	16	12
Beh.Zeitraum (Wo)	7	5,5	6	3	6	4	4	11	7	6	8	[illegible]	6	4	4	2	[illegible]	5
ÜZ (Tg)	120	420	54	-	45	-	-	22	-	-	44	-	120	-	27	-	-	[illegible]
Tumorsymptom	+	+	+	+	+			+			+		+		+			-

[illegible]	65	62	62	65	52		43	49		59		57	65		63		73
[illegible]	m	m	m	w	m		w	m		m		m	m		m		m
[illegible]	K2	K4M1	K3	K4M1	K3		K2	K3		K4M1		K4M1	K4M1		K4M1		K3
[illegible]	plat.	plat.	plat	plat.	plat		klz.	plat		ana.		plat.	klz.		klz.		plat.
[illegible]	Z	Z	Z	Z	Z		Z	Z		Z		Z	Z		Z		Z
[illegible]	-	01	-	-	-		-	-		-		-	-		-		-
[illegible]	R2a	R2a	R2a	R2a	R2a	R1b	R2a	R2a	R2a	R1a	R1b	R1b	R1a	R1b	R1a	R2b	R2a
[illegible]	d6	d3	d4	d1,5	d4	d1,5	d4	d2,5	d2,5	d2	d4,4	d4	d3	d3,5	d4	d4	d0,8
[illegible]	Q4	Q3	Q3	Q3	Q4	Q3	Q3	Q4	Q3	Q3	Q3	Q3	Q4	Q3	Q4	Q3	Q3
[illegible]	f1	f1	f1	f3	f3	f5	f3	f1	f3	f3	f0	f2	f1	f3	f4	f1	f3
[illegible]	250	500	250	250	200	1000	400	250	250	400	-	500	250	300	350	500	400
[illegible]	1000	1000	1000	1000	800	1000	800	1000	750	800	-	1000	1000	900	700	1000	800
[illegible]	24	6	16	6	20	1	10	10	10	5	1	8	12	11	11	8	2
[illegible] (Vo)	6	3	4	1,5	5	1,5	5	2,5	3	2,5	1	4	3	4	6	4	1
[illegible] (Tg)	-	34	72	20	-	-	-	70	-	180		-	82		65		3
[illegible]		+	+	+				+		+			+		+		+

Krankengut der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München im Jahr 1973

Alter	58	61	55	72	73	47	68	69	53	61	72	73	68	69	59		70	
Geschlecht	m	m	m	m	m	m	w	m	m	m	m	m	m	m	m		m	
Stadium	K4	K2	K4M1	K3	K2	K4M1	K4M1	K4M1	K4	K2	K2	K3	K4M1	K3	K4M1		K3	
[illegible]	plat.	aden	plat.	plat.	plat	plat	plat	plat	plat	ana	ana.	klz.	plat.	plat.	klz.		plat.	
[illegible]	Z	P	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z		Z	
[illegible]	-	-	-	-	-	01	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	
[illegible]	R1a	R2a	R1a	R1a	R2a	R2a	R1a	R1a	R2a	R2a	R1a	R1a	R1a	R1a	R2a	R2b	R2a	R2a
[illegible]	d1,5	d6	d0,25	d7	d3	d2,5	d3,5	d5	d3	d4,5	d4	d9	d4	d4	d5	d3,5	d4	d4
[illegible]	Q4	Q4	Q3	Q3	Q4	Q3	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q4	Q3	Q4	Q4	Q3	Q4	Q3
[illegible]	f1	f3	f2	f2	f1	f1	f3	f2	f1	f1	f3	f2	f3	f1	f1	f3	f1	f1
[illegible]	250	500	500	500	250	200	500	500	250	250	300	500	400	250	500	300	250	250
[illegible]	1000	500	1000	1000	1000	1000	500	1000	1000	1000	900	1000	800	1000	1000	900	1000	1000
[illegible]	6	12	1	14	12	12	7	10	12	18	13	16	10	16	10	12	16	16
[illegible] (Vo)	1,5	12	1	7	3	2,5	7	5	3	4,5	4,5	9	5	4	5	4	4	4
[illegible] (Tg)	-	-	-	180	367	14	87	-	211	-	110	360	-	41	-	-	180	
[illegible]				+	+	+	+		+		+	+		+			+	

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALTH G./KÖREN H., Strahlentherapie des Bronchuscarcinoms, Wiener med. Wschr. 47 (1947), 688

2. BATES M., Treatment of oat-cell carcinoma of the lung, Amer. Heart J. 89 (1975), 675

3. BAUER R., SCHOEN D., GERHARD P., Ergebnisse mit der Strahlentherapie des Bronchialkarzinoms, Strahlentherapie 128 (1965), 28-42

4. BELING V./EINHORN J., Treatment of Bronchogenic Carcinoma, Acta Radiol. (Stockh) Ther. Phys. Biol. 3 (1965), 281

5. BERGSAGEL D.E., JENKIN R.D.T., PRINGLE J.F., WHITE D.M., FETTERLY J.C.M., KLAASEN D.J., McDERMOT R.R.R., Lung Cancer, Clinical Trial of Radiotherapy alone vs. Radiotherapy plus Cyclophosphamid, Cancer (Philad.) 30 (1972), 621

6. BLEHER E., Indikation und Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms, Schweiz. med. Wschr. 103 (1973), 1867-1873

7. BRIZEL H., SCOTT R., CONLEY J., The Radiotherapy of Lung Cancer, Sth. med. J. 63, (1970), 1309-1312

8. BRUNNER K., Die nichtchirurgische Behandlung des Bronchialcarcinoms, Huber, Bern (1973), 63

9. BRUNNER K., Kleinzelliges Bronchuscarcinoms - Chirurgie oder Radiotherapie, Schweiz. med. Wschr. 104 (1974), 481-482

10. BUBLITZ G., Morphologische und biochemische Untersuchung über das Verhalten des Bindegewebes bei der strahlenbedingten Lungenfibrose, Thieme, Stuttgart (1973), 513-516

11. BUCALOSSI P., RAVASI G., BOZZETTI F., MILANI F., Treatment of bronchogenic carcinoma with surgery and radiotherapy. The experience of the National Cancer Institute of Milan. Cancer Chemother. Rep., Part 3,4 (1973), 101

12. DOLD U., Der Stand der Frühdiagnostik beim Bronchialcarcinom, Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 52-59

13. DOLL R./HILL A.B., Mortality and Smoking, British medical Journal I (1964), 1402

14. EDER M./GEDIGK P., Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, Springer Berlin-Heidelberg-New York 1975, 605-609

15. EGER H./GREGL M., Die Strahlenpneumonitis, experimentelle Grundlagen, Klinik und Therapie, Hippokrates, Stuttgart 1965, 18-33

16. EICHHORN H./SIRACKA E., Über den Einfluß der Strahlentherapie auf die Überlebenszeit des inoperablen Bronchialcarcinoms, Strahlentherapie 121 (1960), 161-173

17. EICHHORN H./LESSEL A., Spätresultate nach Telekobalttherapie bei histolog. gesichertem, inoperablen Bronchialcarcinom, Strahlentherapie 135 (1967), 180-182

18. ERNST H., Strahlentherapie bösartiger Neubildungen, Banaschewski, München 1976, 68

19. FRANKE H.D., HAUG H.P., STEPHAN G., Anwendung des TNM-Systems bei inoperablen Bronchuskarzinomen zum Vergleich der Ergebnisse nach Röntgen- und Telekobalttherapie, Strahlentherapie 132 (1967), 161, 334

20. FRENZEL H./SCHULZ C.H., Zur Häufigkeit und Ätiologie des Bronchialcarcinoms, Strahlentherapie 108 (1959), 514-523

21. GÖTTSCHNING H./GÖTTSCHNING C.H., Die Effektivität von Röntgenreihenuntersuchungen in Bezug auf intrathorakale Erkrankungen, Prax. pneumonol. 25 (1971), 615

22. GROOVER T.A., CHRISTIE A., MERRITT, COE F., Röntgenpleuropneumonitis, Sth. med. J. 20 (1927), 113

23. HAMMER B., Klinik des Bronchial-Carcinoms, Huber, Bern-Stuttgart 1968, 28-34

24. HEGGLIN R., Differentialdiagnose innerer Krankheiten, Thieme, Stuttgart 1975, 12, 442

25. HEILMANN H.P., u.a., Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms, Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 1557-1562

26. HEINE F., KRICKAU G., CORDES L., Über den Wert von Röntgenreihenuntersuchungen für die Erfassung des Bronchialkrebses, Prax. Pneumol. 28 (1974), 210-221

27. HESS F., Strahlentherapie: Behandlung einiger wichtiger Tumoren, Therapiewoche 25 (1975), 1763

28. HESS F./BUCHELT L., Optimale Strahlentherapie beim Bronchialcarcinom, Strahlentherapie 130 (1966), 20-33

29. HOLSTI L.R., Klinische Erfahrungen mit Strahlentherapie in unterbrochener Serie, Acta Radiol. (Stockh.), Ther. Phys. Biol. 6 (1967), 313

30. HORNBACK N.B., EINHORN L., SHIDNIA H., JOE B.T., KRAUSE M., FURNAS B., Oat cell carcinoma of the lung. Early treatment results of combination radiation therapy and chemotherapy, Cancer (Philad.) 37 (1976), 2658

31. JACOB P., ABBATUCCI S., ROBILLARD J., MONEKEL A., Résultats comparés du Traitement des Cancers Pulmonaires inoperablés par Télécobalttherapie et Radiotherapie a 200 KV, J. Radiol. Electrol. 46 (1965), 465-469

32. Kommission für Klinische Onkologie (UICC), Die Klassifizierung der malignen Tumoren nach dem TNM-System, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1970, 69-70

33. Koordinierungsprogramm des dtsch. Zentralausschusses für Krebsbekämpfung, Diagnoseverzögerung beim Bronchialcarcinom, Thieme, Stuttgart 1970, 106-118

34. KUTTIG H., BECKER H.-J., FRISCHBIER H.-J., Erfahrungen und Ergebnisse der Strahlentherapie des Bronchialcarcinoms, Strahlentherapie 118 (1962), 326

35. LAING A.H., BERRY R.J., NEWMAN C.R., PETO J., Treatment of inoperable carcinoma of bronchus, Lancet (1975), 1161

36. LINDIG W., Das frühe Bronchialcarcinom, Barth, Leipzig 1973, 99

37. LUTOMIRSKY C./BRUNNER K., Zur Prognose des inoperablen Bronchuscarcinoms, Schweiz. med. Wschr. 104 (1974), 760-767

38. MACH

38. MACHOLDA F., Bronchogenic Carcinoma, Anatomical and physiological conditions of its origin and evolution, Praha: Univ. Karlova, Acta Universitatis Carolinae, 1970, 37

39. MATEEV B., EICHHORN H., WELKER K., Überlebensraten bestrahlter Bronchuscarcinome bei unterschiedlichen Bestrahlungsrhythmen, Strahlentherapie 143 (1972), 116-118

40. MICKSCHE M., Inoperable Bronchialcarcinome, Medical Tribune 14 (1976), 38

41. OSIEKA R., SEEBER S., BRUNTSCH U., GALLMEIER W.M., SCHMIDT C.G., MAKOSKI H.B., SCHIETZEL M., SCHULZ S., SCHERER E., Ein integriertes Programm zur Chemotherapie und Radiotherapie des inoperablen kleinzelligen Bronchialcarcinoms, Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 81 (1975), 1627

42. PICHLMAIER H., Gemeinschaftsvortrag: Ergebnisse der operativen Behandlung des Bronchialcarcinoms, Deutscher Röntgenkongress Berlin 1975, 485-493

43. PIERQUIN B., GRAVIS P., CELLE X., Étude de 688 Cas de Cancers Bronchiques Traites par Téléradiotherapie, J. Radiol. Electrol. 46 (1965), 201-216

44. PINES A., A 5-year controlled study of B.C.G. and radiotherapy for inoperable lung cancer, Lancet (1976), 380

45. REIFFERSCHEID M., Chirurgie, ein kurzgefaßtes Lehrbuch, Thieme, Stuttgart 1972, 260-265

46. REY G., VOSS A., REY H., UNTUCHT H.J., WÖLLGENS P., Überlebenszeiten beim inoperablen Bronchialcarcinom, Strahlentherapie 150 (1975),449-455

47. RIMINGTON J., Smoking, Sputum and Lung Cancer, British Medical Journal 1 (1971), 732-734

48. RIMINGTON J., Smoking, Chronic Bronchitis and Lung Cancer, British Medical Journal (1971), 373-375

49. RINK H., Der Lungenkrebs, Klinik, Praxis, Problematik, Schattauer, Stuttgart 1965, 341

50. SANDRITTER W., Makropathologie, Lehrbuch und Atlas für Studierende und Ärzte, Schattauer, Stuttgart-New York 1975 , 91-95

51. SCHÄR M., Epidemiologische Aspekte der Atemorganerkrankungen, Schweiz. med. Wschr. 102 (1972), 114-119

52. SCHERER E., Strahlentherapie, Thieme, Stuttgart 1967, 154, 155

53. SCHMIDT R., Unterliegt die Anfälligkeit gegen Lungenkrebs genetischer Variabilität? Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 1887-1888

54. SCHUMACHER W., Nutzbarmachung neuer Erkenntnisse über die Fraktionierung bei der Bestrahlung bösartiger Tumoren für die Praxis, Röntgenberichte I (1973), 91-100

55. SCRUGGS H., EL-MAHDI A., MARKS R.D., CONSTABLE W.C., The results of split-course radiation therapy in cancer of the lung. Amer. J. Roentgenol.

56. SEEBER S., SCHMIDT C.G., HOLFELD H., SCHERER E., Integrale Behandlung (Chemo- und Radiotherapie) des inoperalben Bronchialcarcinoms, Dtsch. med. Wschr. 102 (1977), 147-152

57. SMITH I.J., FETTERLEY J.C., LOTT J.S., Cobal 60 Teletherapie, Harper, New York 1964, 316

58. STANDFORD W., 5-Jahresüberlebensraten bei Lungencarcinom heute, Medical Tribune 5 (1976), 46

59. VIETEN H./GÜNTHER D., Die Strahlenbehandlung des Bronchialcarcinoms, Dtsch. med. Wschr. 91 (1969), 1593

60. VOGT-MOYKOPF J., LINDER F., ZEIDLER D., Grenzen der operativen Therapie und palliativen Chirurgie des Bronchialcarcinoms - Gemeinschaftsvortrag: Ergebnisse der operativen Behandlung des Bronchialcarcinoms, Deutscher Röntgenkongress, Berlin 1975, 423

61. WALDEYER A., Anatomie des Menschen, Walter de Gruyter & Co, Berlin 1969, 526, 527, 531, 532, 536

62. WARREN R./SPENCER T., Radiation reaction in the Lung, Amer. J. roentgen. 47 (1942), 318

63. WIDMANN B.P., irradiation pulmonary fibrosis, Amer. J. roentgen 43 (1943), 168-172

L E B E N S L A U F

Name	Jänicke
Vorname	Ulrich
geboren am	12.8.1950
in	Berlin
Vater	Dr. med. Karl-Heinz Jänicke, Arzt gestorben am 6.7.1971
Mutter	Brigitte Jänicke, geb. Aßmus

Schulausbildung

1956-1959	Holländische Grundschule in Indonesien
1960-1961	Grundschule in Lindau/Bodensee
1961-1970	Bodenseegymnasium Lindau/B.
Mai 1970	Abitur
Juli 70 - März 71	Krankenpflegehelferausbildung an der Chirurgischen Universitätsklinik München

Studium

SS 71 - SS 77	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München
Juni 77	Staatsexamen
Nov.77-Juni78	Medizinalassistent am Klinikum Großhadern München, II.Med.Klinik
Okt.78-Jan.79	Medizinalassistent am Krankenhaus München-Schwabing, II. Chirurgische Abt.
Februar 79	Approbation

Weiterer Werdegang

März 79-März 81	Stabsarzt an der Anästhesieabteilung des Bundeswehrkrankenhauses München